

THESIS

MUNICH

1968

UNTERSUCHUNG VON EINZELFAKTOREN
BEI 1045 PATIENTINNEN MIT CORPUSKARZINOM
(I. UNIVERSITÄTSFRAUENKLINIK 1948-1959)
UND DEREN AUFBAU ZU EINER FAKTOREN-
UND REGRESSIONSANALYSE

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
MEDICAL CENTER
STANFORD, CALIF. 94305

Franz Josef Brandl

AUS DER I. FRAUENKLINIK UND HEBAMMENSCHULE
DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Direktor: Prof. Dr. W. Bickenbach

UNTERSUCHUNG VON EINZELFAKTOREN
BEI 1045 PATIENTINNEN MIT CORPUSKARZINOM
(I. UNIVERSITÄTSFRAUENKLINIK 1948 - 1959)
UND DEREN AUFBAU ZU EINER FAKTOREN-
UND REGRESSIONSANALYSE

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Franz Josef Brandl
aus Thurnstein

München 1968

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. W. BICKENBACH
Dekan: Prof. Dr. F. HOLLE

Tag der mündlichen Prüfung: 20.2.1968

M E I N E N E L T E R N

I N D A N K B A R K E I T G E W I D M E T

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

- I. EINLEITUNG
- II. MATERIAL UND METHODIK
- III. STATISTISCHE GLIEDERUNG DES MATERIALS IN VERSCHIEDENEN FRAGESTELLUNGEN
- IV. SCHRIFTTUM UND VERGLEICH MIT DEN EIGENEN ERGEBNISSEN
- V. VERSUCH EINER FAKTORENANALYSE BEI GLEICHSETZUNG DER FAKTOREN, D. H. OHNE VORHERGEHENDE GRUPPIERUNGEN
- VI. DISKUSSION DER ERGEBNISSE
- VII. ZUSAMMENFASSUNG
- VIII. LITERATURVERZEICHNIS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

I. EINLEITUNG

Das Karzinoma corporis uteri ist gegenwärtig der zweithäufigste Genitalkrebs der Frau. Unter den bösartigen Neubildungen, von denen das Corpus uteri betroffen wird, ist das Corpuskarzinom am zahlreichsten vertreten. Im Material der I. Universitätsfrauenklinik Wien macht es 81,5 % der malignen Geschwülste des Corpus uteri aus. Der Rest wird durch das Sarkom des Uterus mit 18 % gestellt, während das Chorion-epitheliom ganz selten (0,5 %) beobachtet wird (AMREICH (2)).

Der Anteil des Karzinoma corporis uteri an den Genitalkrebsen der Frau hat in den letzten Jahren zugenommen, wie später gezeigt wird. Da der Gebärmutterkörperkrebs überwiegend ein Krebs des Alters ist, mußte zwangsläufig mit der ansteigenden Lebenserwartung auch die Zahl der Corpuskarzinomkranken zunehmen. Diese Tatsache bringt es mit sich, daß das Interesse für das Corpuskarzinom zweifellos eine stärkere Beachtung verdient, nachdem jahrzehntelang die Problematik des Collumkarzinoms in der Forschung und auch in den praktischen Schlußfolgerungen mit weitem Abstand den Vorrang genoß.

II. MATERIAL UND METHODIK

Für die vorliegende statistische Untersuchung standen die Krankenjournalen aller Fälle mit Corpuskarzinom zur Verfügung, die an der I. Frauenklinik der Universität München in den Jahren 1948 bis 1959 einschließlich zur Beobachtung kamen. Die Journale wurden aus dem großen Krebsmaterial der Strahlenabteilung und, soweit nötig, aus dem operativen Archiv entnommen. Wir haben dabei nur die primären, unbehandelten Corpuskarzinome berücksichtigt, also keine auswärts bestrahlten, keine vor- oder anoperierten Fälle, keine Rezidive, wie in den international für den Annual Report festgelegten Richtlinien vorgeschrieben ist. Es handelt sich ausschließlich um solche Fälle, bei denen das Corpuskarzinom im eigenen Haus histologisch gesichert worden war. Unter diesen Vorbedingungen ergab sich eine Zahl von 1045 Corpuskarzinomträgerinnen. Aus diesem relativ großen Material und seiner Homogenität resultiert eine starke Aussagekraft der Ergebnisse.

Für jede Patientin wurde ein Erhebungsbogen angefertigt, auf den die für die Untersuchungen notwendigen Fragen aus den Krankengeschichten übertragen wurden. Nach Erstellung eines Schlüssels für den Erhebungsbogen konnten die Angaben auf die gleiche Zahl von IBM-Lochkarten übertragen werden.

Die Verschlüsselung auf die Lochkarten erlaubt einerseits die Benützung der Sortiermaschine. Dies führt zu zwei großen Vorteilen: 1. Läßt sich die Sortierarbeit mechanisieren und 2. läßt sich bei einem bereits sortierten Stoß Karten mit einem Blick die Richtigkeit der Sortierung überprüfen, weil die an gleicher Stelle eingekerbten Löcher den Durchblick gestatten. Zum anderen sind die Hollerith-Karten notwendig, um die in ihnen enthaltenen Angaben auf einer elektronischen Rechenmaschine auswerten zu können. Wir hatten die Möglichkeit, im Institut für Plasmaphysik in Garching sowohl die Sortiermaschine als auch den Computer -es handelte sich um das Modell IBM 7090- zu benutzen. Aus BMD (Biomedizinischen) Programmbibliothek der Universität Kalifornien Los Angeles USA standen folgende Programme zur Verfügung:

Programm 03 D

Programm 03 M

Programm 01 S.

Für den Teil III der vorliegenden Arbeit wurde zur statistischen Auswertung die Sortiermaschine verwandt. Die mathematischen Grundlagen bildeten einmal die Ereignisstatistik. Dazu wurde meist die relative Maßzahl (= Häufigkeit) bestimmt. Ferner kam die Häufigkeitsverteilung als Grundlage für alle statistischen Berechnungen eines Kollektivs zur Anwendung. Um die Ergebnisse übersichtlicher zu gestalten, wurde oft die bildliche Darstellung der Häufigkeitsverteilung gewählt. Von der mathematisch durchaus erlaubten und oft gerech-

fertigten Kurvenausgleichung -mit der Hand oder mit Hilfe der gewogenen Mittel oder der binomischen Mittel oder mittels der Methode der kleinsten Quadrate- wurde absichtlich Abstand genommen, da die Genauigkeit der graphischen Darstellung in jedem Fall darunter leidet. Will man zwei Messungsreihen in ihrer Gesamtheit miteinander vergleichen, dann ist die Prüfung der beiden Mittelwerte oft nur ein ungenügendes Kriterium. So können z. B. beide Reihen zwar den gleichen Mittelwert errechnen lassen, sich aber hinsichtlich ihrer Streuung oder ihrer Verteilungsform so beträchtlich voneinander unterscheiden, daß sie nicht mehr als zwei verschiedene Stichproben aus einer gemeinsamen Grundverteilung aufgefaßt werden können. Der Chi-Quadrat-Test stellt eine genaue Methode dar, die einen direkten rechnerischen Vergleich zweier Messungsreihen gestattet. Das Prinzip ist äußerst einfach: Anstatt irgendwelche Parameter wie Mittelwert, Streuung, Schiefe etc. zu errechnen und ihre Übereinstimmung in beiden Richtungen zu prüfen, vergleicht man in beiden Reihen schrittweise je zwei entsprechende Glieder miteinander. Die Abweichungen der Gliederpaare -also die Differenzen- werden ins Quadrat erhoben und dadurch ausgewogen, daß man die sich ergebenden Abweichungsquadrate durch einen bestimmten Erwartungswert teilt, den man zu vermuten hätte, wenn beide Reihen Stichproben aus einer gemeinsamen Grundverteilung wären. Geht man so Gliederpaar für Gliederpaar durch, wobei die Reihenfolge keine Rolle spielt, und summiert die Ergebnisse dieser Einzelrechnungen, dann erhält man eine Maßzahl für die Übereinstimmung oder Nichtübereinstimmung beider Reihen, die mit Chi-Quadrat bezeichnet wird. Zur Prüfung, ob die Unterschiede nur als zufällig oder als wesentlich anzusehen sind, wird die als Ergebnis der Chi-Quadrat-Rechnung gewonnene Maßzahl mit vorliegenden Werten aus den dazugehörigen Chi-Quadrat-Tabellen verglichen. Mit Hilfe des Chi-Quadrat-Tests kann auf die beschriebene Weise festgestellt werden, ob ein statistisch gesicherter Unterschied zwischen zwei Messungsreihen besteht.

Die Ergebnisse des Abschnitts V der vorliegenden Arbeit wurden mit Hilfe der elektronischen Rechenmaschine gewonnen. Zum Verständnis der Resultate müssen die mathematischen Methoden kurz dargestellt werden. Zu den vorbereitenden Arbeiten zählt die Korrelationsrechnung. Dabei wird geprüft, ob Zusammenhänge zwischen zwei Merkmalen (= Variablen) bestehen und wie hoch der Grad der Zusammenhänge ist. Die Abhängigkeit wirkt sich statistisch immer zweiseitig aus; ändert sich das erste Merkmal, ändert sich auch das zweite und umgekehrt. Eine Beziehung zweier Größen kann gleichsinnig oder gegensinnig sein. Im ersteren Fall bedeutet die Zunahme der einen Größe zugleich die Zunahme der anderen; im letzteren Fall ist die Zunahme der einen Größe mit der Abnahme der anderen verknüpft. Der erstere Fall wird als eine positive, der letztere als eine negative Korrelation bezeichnet.

Die Beziehung zwischen zwei Merkmalen kann verschieden eng sein. Der Grad der Korrelation ist abhängig von der Größe der Streuung der beiden miteinander in Zusammenhang stehenden Merkmale. Je mehr beide Größen streuen, um so lockerer ist der Zusammenhang. Das Maß für die verschieden große Abhängigkeit zwischen zwei Variablen ist der Korrelationskoeffizient. Er ist das arithmetische Mittel aller Einzelprodukte zweier Merkmale. Er kann jeden Wert zwischen +1 und -1 betragen. Im Fall einer exakten linearen Abhängigkeit ist der Korrelationskoeffizient ± 1 . Je mehr sich der Koeffizient 0 nähert, desto kleiner ist die Beziehung zwischen den beiden Merkmalen.

Aus der Korrelationsrechnung, bei der jede Variable mit jeder Variablen in Beziehung gesetzt werden kann, erhält man die Kombinationen der Variablen, die miteinander in linearer Abhängigkeit stehen. In den meisten Fällen besteht eine lineare Abhängigkeit, d.h. die Zu- oder Abnahme des anderen Merkmals erfolgt in gleichen Abständen, so daß die graphische Verbindung der einzelnen Punkte eine Gerade bildet. Das eine der beiden Merkmale braucht sich jedoch nicht unbedingt ebenfalls in gleich großen Schritten zu ändern. Die Zu- oder Abnahme kann sich vielmehr beschleunigen oder verlangsamen.

Um dies zu ermitteln, benutzten wir die Transformationsrechnung. Verändert sich eine Variable in einer anderen Funktion als der linearen, so muß der Korrelationskoeffizient in der anderen Funktion größer sein. Die Transformationsmöglichkeiten, die zur Anwendung kamen, waren die Übertragung in quadratische, logarithmische und Arcus-Sinus-Funktion.

Aus diesen Arbeiten kristallisierten sich diejenigen Kombinationen von Variablen heraus, die in einer gesicherten Beziehung zueinander standen. Das erste Ergebnis bildete die Causalfaktorenanalyse, die aus den gefundenen Variablen mit einem eigenen Programm bearbeitet wurde. Während bisher nur die Korrelation zwischen zwei Variablen festgestellt wurde, wurden nun aus den errechneten Variablen durch die Rechenmaschine Gruppen gebildet, die miteinander in einem Causalzusammenhang standen.

Das zweite Ergebnis stellte die Regressionsanalyse dar. Unter Regression versteht man das Ausmaß, in dem sich bei Zu- oder Abnahme des einen Merkmals das andere verändert. Der Korrelationskoeffizient gibt nur die Größe der Beziehung zweier Größen wieder, erlaubt jedoch keinen Schluß darauf, wie groß z. B. x ist, wenn y eine bestimmte Größe hat. Dieses Verhältnis, das die Größe einer Veränderlichen aus der Kenntnis der Größe der anderen ableiten läßt, wird mit Regressionskoeffizient bezeichnet. Die Regression ist gleichsinnig, wenn die Korrelation gleichsinnig ist, und ist gegensinnig, wenn die Korrelation gegensinnig ist. Es hat damit der Regressionskoeffizient, der das Regressionsmaß darstellt, stets das gleiche Vorzeichen wie der Korrelationskoeffizient.

Zur Darstellung der Arbeitsmethodik wurden die Arbeiten von HOSEMANN (37), LINDER (44), van der WAERDEN (71) und WALLIS (72) verwandt.

Erhebungsbogen für Patienten mit Corpus-Carcinom

J. Nr.

Jahrgang

Anamnese:

Familienanamnese:	☐ unauff.	☐ benigne Tu.	☐ mal. Tu.
Eigene Anamnese:	Herz/Kreislauf	☐	Niere/Blase ☐
Schwere Erkrankungen	Varikosis/Thrombophleb.	☐	Diabetes ☐
(☐ D) = durchgemachte	Schilddrüsenaff.	☐	Leber ☐
(☐ B) = noch bestehende	Tbc	☐	Sonstige
Schwangerschaften:	Ausgetragen:		Menopausenalter

Diagnose + Befund (vor Therapiebeginn)

Symptome:	☐ keine	☐ Bltg. + Bltg. Anom.	☐ Andere
Zeitraum zwischen		Zeitraum zwischen	
1. Symptom und Arztbesuch	(Mon.)	1. Arztbesuch und Therapie	(Mon.)
Alter:	Körpergewicht (kg):	Größe (cm)	

Allgemeinzustand:	☐ gut	☐ I	
	☐ mittel	Narkoserisiko:	☐ II
	☐ schlecht		☐ III
			☐ IV
		Besonderes:	

Klin. Stadium:	☐ I	Histologie	☐ I	Histo. Diagnose:
	☐ II	(Broders)	☐ II	
	☐ III		☐ III	
	☐ IV		☐ IV	

Uterus	☐ klein	☐ mittel	☐ groß
Sondenlänge: cm	☐ 5 ☐ 6	☐ 7 ☐ 8	☐ 9 ☐ 10 ☐ 11

Therapie

☐ Op.	☐ Bestrahlung	☐ Sonst. Therapie
Abd. Tot. mit Adn. ☐	Ra. Dosis mgeh RÖ. Herddosis:	Cytostatika ☐
Vag. Tot. mit Adn. ☐		Hormone ☐
Belassen einer Adn. ☐	 pro Seite	Sonstige:
BeI. beider Adn. ☐	Ra. nur intraut. ☐ RÖ. Methode:	
Meigs ☐	Ra. intraut. + Platte ☐	
Wertheim ☐	Ra. vag. postop. ☐	
Schauta ☐	Bes. Methode: Eier ☐	
Sonstige:	Makrobalt ☐	
	Co. Perlen ☐	
	Monel ☐	
	Sonstige:	

Therapieerfolg

Kontrollzeit:	(Monate)		
☐ gut	☐ fragl. Rec.	☐ Rec.	
Schädigung an:	☐ Blase ☐ Darm	☐ Niere/Üreter	Sonstige:
(nach Abschluß der Therapie)			
Bei Exitus letalis:	☐ am Ca	☐ intercurr	an:

III. STATISTISCHE GLIEDERUNG DES MATERIALS IN VERSCHIEDENEN FRAGESTELLUNGEN

1. Häufigkeit des Corpuskarzinoms

Jahrgang	Anzahl der Corpuskarzinome	Anzahl der Collumkarzinome	Verhältnis zueinander
1948	71	457	15:100
1949	75	544	14:100
1950	72	467	15:100
1951	83	502	16:100
1952	95	516	18:100
1953	68	518	13:100
1954	75	470	16:100
1955	89	450	20:100
1956	87	461	19:100
1957	101	525	19:100
1958	99	453	22:100
1959	130	470	28:100
	1 045	5 833	

TABELLE 1

Absolute Zahl der Corpus- und Collumkarzinome aus den Jahren 1948 bis 1959 und ihr Verhältnis zueinander.

Die Anzahl der Corpuskarzinome steigt in Tabelle 1 laufend an von 71 Fällen im Jahre 1948 bis 130 Fälle im Jahre 1959. Der Jahresdurchschnitt in den Jahren 1948 bis 1953 beträgt 77 Corpuskarzinomträgerinnen, in den Jahren 1954 bis 1959 97. Der zahlenmäßige Anstieg des Gebärmutterkörperkrebses tritt noch deutlicher aus dem Verhältnis zwischen Anzahl der Corpuskarzinome und der Collumkarzinome hervor. In den wenigen Jahren hat sich der Anteil der Corpuskarzinompatienten von 15 % auf 28 % erhöht. Die Durchschnittszahlen in den Jahren 1948 bis 1953 betragen 15 Corpuskarzinome auf 100 Collumkarzinome und in den Jahren 1954 bis 1959 20 auf 100. Aus diesen Angaben resultiert sowohl eine ansteigende Tendenz der absoluten Zahl der Gebärmutterkörperkrebses, als auch die relative Zunahme, bezogen auf die Anzahl der Collumkarzinome. Danach ist das Karzinoma corporis uteri nicht mehr das verhältnismäßig seltene Problem der sowieso schon alten Frau. Es steht nunmehr in Forschung und Praxis

im Mittelpunkt des Interesses wie das Collumkarzinom. Die Verteilung unserer Corpus- und Collumkarzinomfälle kann nicht ohne weiteres repräsentativ für andere Kliniken gelten. Aber auch in anderen Veröffentlichungen zeigt sich ein Anstieg der Corpuskarzinomfrequenz, wie später nachgewiesen wird.

2. Alter

Das Corpuskarzinom stellt eine ausgesprochene Alterserkrankung dar. Bei den hier untersuchten 1 045 Patientinnen fanden wir bei Beginn der Behandlung ein mittleres Alter von 61 Jahren. Die jüngste Patientin war 29 Jahre, die älteste 89 Jahre alt. Mit letzteren Zahlen kann man wenig anfangen. Wichtiger ist die Feststellung, daß das Maximum für die Entwicklung eines Corpuskarzinoms zwischen 50 und 70 Jahren lag, also in einer Lebensperiode der Frau, in welcher die Funktion des Endometriums bereits aufgehört hat. Der relative Anteil in diesem Zeitabschnitt betrug 71,7 %. Vor dem 50. Lebensjahr ergaben sich 9,8 % und nach dem 70. 18,5 %. Auf die Dezennien aufgeteilt entfielen auf die Abschnitte

bis 29 Jahre	1 Fall = 0,1 %
30 bis 39 Jahre	11 Fälle = 1,0 %
40 bis 49 Jahre	91 Fälle = 8,7 %
50 bis 59 Jahre	395 Fälle = 37,8 %
60 bis 69 Jahre	354 Fälle = 33,9 %
70 bis 79 Jahre	172 Fälle = 16,5 %
80 bis 89 Jahre	21 Fälle = 2,0 %.

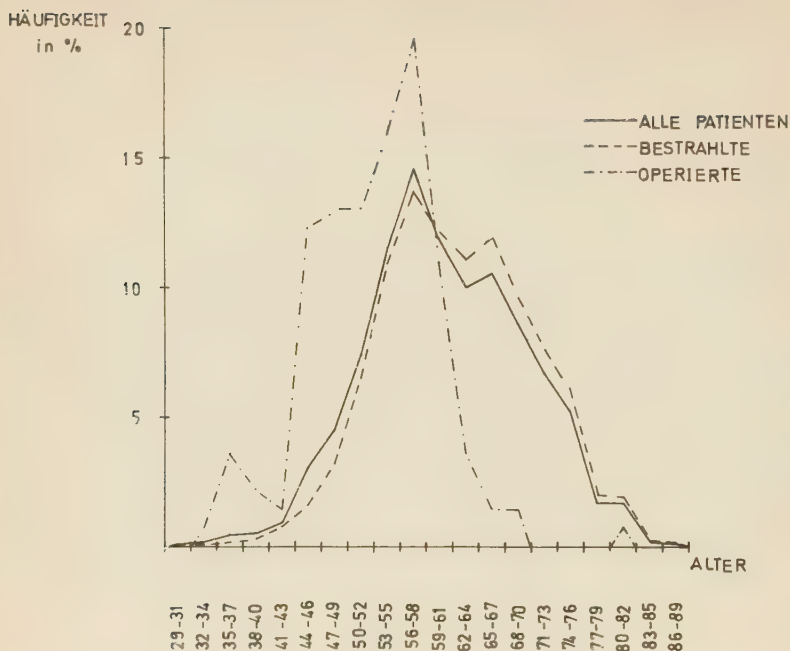


ABBILDUNG 1

Altersverteilung der Patientinnen insgesamt, der Bestrahlten und der Operierten.

In Abbildung 1 ist die Häufigkeitsverteilung des Alters bei Aufnahme in die Klinik in einem Kurvendiagramm dargestellt. Die durchgezogene Linie bildet die Altersverteilung aller Patientinnen. Das Maximum der Kurve liegt zwischen 56 und 58 Jahren. Daß es nicht mit dem Durchschnittsalter zusammenfällt, beweist, daß die Verteilung keine Normalverteilung ist. Die Kurve steigt viel rascher an, als sie fällt; d. h. während vor dem 50. Lebensjahr wenig Corpuskarzinomfälle zu verzeichnen sind, findet man um das 66. Lebensjahr ein unerwartet gehäuftes Auftreten des Krebses, woraus ein 2. Kulminationspunkt resultiert.

In dem Diagramm ist ferner die Altershäufigkeit der Patientinnen eingetragen, die entweder nur bestrahlt (gestrichelte Linie) oder nur operiert und z. T. nachbestrahlt worden sind (gestrichelt-punktierte Linie). Während die Gipfel-

punkte aller drei Kurven im gleichen Altersabschnitt liegen, weichen sie sonst z. T. erheblich voneinander ab. Da die mit Strahlen behandelten Corpuskarzinomträgerinnen die überwiegende Mehrzahl des Krankengutes darstellen, findet sich ein merklicher Unterschied nur im 2. Maximum, das durch eine größere Häufigkeit gekennzeichnet ist; d. h. die Patientinnen im höheren Alter wurden vorwiegend bestrahlt. Die Kurve der Operierten fällt sehr viel rascher ab, als sie ansteigt. Das Durchschnittsalter der Operierten ist erheblich niedriger, verglichen mit den Bestrahlten oder der Gesamtzahl.

Weiterhin wurde der Zusammenhang erforscht zwischen dem Alter einerseits und den am Karzinom und an einer zwischenlaufenden Krankheit Verstorbenen andererseits.

HÄUFIGKEIT
in %

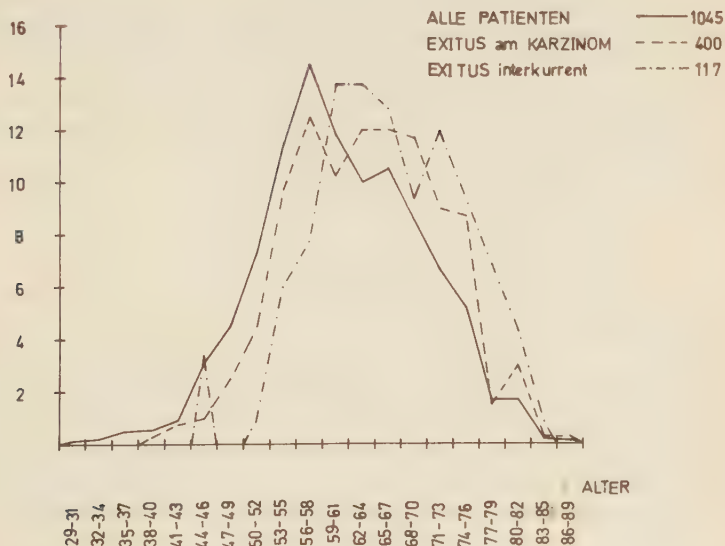


ABBILDUNG 2

Prozentuale Häufigkeit aller Patienten, der am Karzinom und an interkurrenten Erkrankungen Gestorbenen, unterteilt in Altersgruppen.

Die Kurve der interkurrent Verstorbenen (punktiert-gestrichelter Verlauf) ist insgesamt weiter nach rechts in das höhere Alter verschoben im Vergleich zu den beiden anderen, was zu erwarten ist, da die älteren Menschen durch die allgemeine Altersabnutzung anfälliger sind für die anderen Todesursachen. Die Kurven aller Patientinnen (durchgezogene Linie) und der am Karzinom Verstorbenen (gestrichelter Verlauf) bilden bei der gleichen Altersstufe (56 bis 58 Jahre) ihre Gipfelpunkte, wobei die am Karzinom verstorbenen Patienten eine zweite, fast gleich hohe, aber breitere Kulminationshöhe (bei 62 bis 70 Jahren) bilden. Dadurch wird der Anteil der letzteren insgesamt ins höhere Alter verlegt. Daraus ist zu ersehen, daß bei den älteren Frauen die Prognose im allgemeinen schlechter ist.

3. Körperzustand

Die Krankengeschichten wurden auch in Bezug auf den allgemeinen Körperzustand durchforscht. Zum Zeitpunkt der Aufnahme in die Klinik befanden sich 568 (= 61,1 %, 568/929) in gutem, 181 (= 19,5 %, 181/929) in mittlerem und 180 (= 19,4 %, 180/929) in schlechtem Allgemeinzustand. Bei 116 Patientinnen konnten aus den Krankenjournalen keine Angaben über den Allgemeinzustand ermittelt werden.

4. Sondenlänge und Alter

Zur Sicherung der Diagnose wird bei Verdacht auf ein Karzinoma corporis uteri üblicherweise eine Abrasio uteri durchgeführt. Zur Feststellung der Beschaffenheit und Größe der Cervix und des Uteruscavum bedient man sich der Uterussonde. Die Angaben über die Sondenlänge beträgt in dem untersuchten Krankengut bei einem Alter, wobei eine Anzahl von 886 Fällen zugrundeliegt:

bis 40 Jahre	8,5 cm
von 41 bis 44 Jahre	8,5 cm
von 45 bis 48 Jahre	8,3 cm
von 49 bis 52 Jahre	8,4 cm
von 53 bis 56 Jahre	8,2 cm
von 57 bis 60 Jahre	8,5 cm
von 61 bis 64 Jahre	8,3 cm

von 65 bis 68 Jahre	8,5 cm
von 69 bis 72 Jahre	8,7 cm
von 73 bis 76 Jahre	8,8 cm
von 77 bis 80 Jahre	8,1 cm
von 81 bis 89 Jahre	8,6 cm.

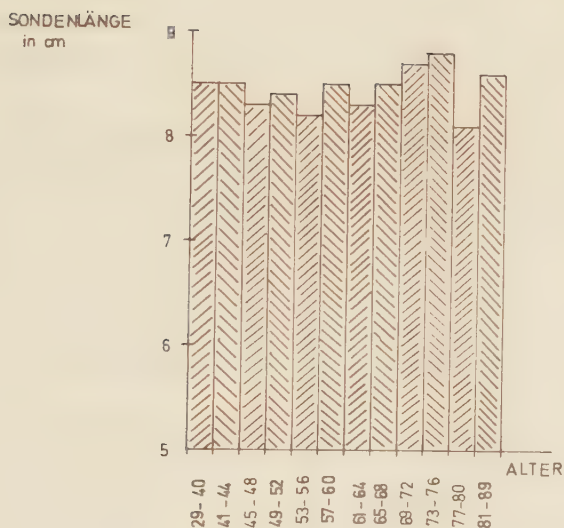


ABBILDUNG 3

Relation zwischen Sondenlänge und Alter.

Die Berechnung der Durchschnittswerte ist berechtigt, da die Stadienverteilungen in den verschiedenen Jahrgängen ähnlich sind. Die Punkte der mittleren Sondenlängen streuen um eine Gerade (Abbildung 3). Wenn man die Durchschnittszahlen für die jüngeren und älteren Jahrgänge berechnet, dann ergibt sich bis zum Alter von 59 Jahren eine Sondenlänge von 8,4 cm und über

59 Jahre von 8,5 cm. Aus diesen Angaben resultiert, daß sich bei den Corpuskarzinomträgerinnen, die sich in der überwiegenden Mehrzahl in der Menopause befinden, die Uterussondenlänge faktisch mit dem Alter nicht verändert, wogegen der Uterus bei Frauen ohne Gebärmutterkörperkrebs nach dem Aufhören der Tätigkeit der Ovarien sich verkleinert.

5. Menopause

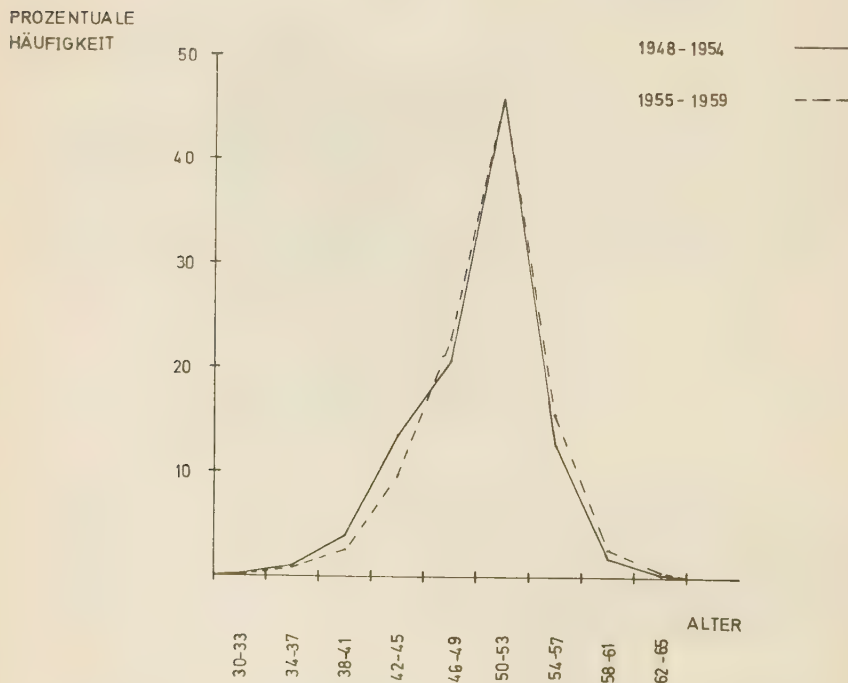


ABBILDUNG 4

Darstellung der prozentualen Häufigkeit des Menopausenalters.

Die dazugehörigen Zahlen lauten (Tabelle 2):

Menopausen- alter	1948-1954		1955-1959	
	absolute Anzahl	prozentuale Häufigkeit	absolute Anzahl	prozentuale Häufigkeit
30-33 Jahre	1	0,2 %	1	0,2 %
34-37 Jahre	4	1,0 %	4	0,9 %
38-41 Jahre	17	4,1 %	11	2,5 %
42-45 Jahre	57	13,6 %	42	9,7 %
46-49 Jahre	87	20,7 %	98	22,6 %
50-53 Jahre	192	45,7 %	198	45,7 %
54-57 Jahre	53	12,6 %	66	15,3 %
58-61 Jahre	8	1,5 %	11	2,6 %
62-65 Jahre	1	0,2 %	2	0,5 %
	420		433	

Die beiden Menopausenalterskurven (Abbildung 4) für die Jahre 1948 bis 1954 (ununterbrochene Linie) und 1955 bis 1959 (gestrichelte Linie) sind zwar nicht wesentlich verschieden - ihr Kulminationspunkt fällt genau in einen Punkt-, die Kurve für die späteren Jahrgänge ist jedoch etwas nach rechts, d.h. in die höheren Lebensjahre, verschoben. Wenn man das mittlere Menopausenalter auf die gleichen Zeitabschnitte aufteilt, so ergibt sich für die Jahre 1948 bis 1954 ein Wert von 49,4 und 1955 bis 1959 von 50,1 Jahren. Das Menopausenalter hat sich in den beiden Zeiträumen um 8,4 Monate erhöht, also kaum wesentlich.

Von den von uns untersuchten 1 045 Patientinnen mit Corpuskarzinom befanden sich bereits 85,9 % in der Menopause. Das Durchschnittsalter der Menopause für diese Frauen lag bei 49,7 Jahren. Eine sogenannte "späte Menopause" (nach dem 50. Lebensjahr) hatten 42,3 %. Sehr bemerkenswert ist bei einem Vergleich zwischen der normalen Alterskurve aller Patientinnen (s. Abbildung 1, durchgezogene Linie, Seite 14) und der Menopausenalterskurve, daß der Beginn des steilen Anstiegs der Menopausenalterskurve, d.h. das gehäufte Auftreten der Menopause, bei ungefähr 48 Jahren genau zusammenfällt mit dem Anfang des steilen Anstiegs in der normalen Altersverteilung: Mit Eintritt der Menopause ist eine deutliche Zunahme der Frequenz der Corpuskarzinome festzustellen.

6. Gewicht in Bezug auf Alter und Jahrgang

Während beim Karzinom der Cervix uteri nach den heutigen Erkenntnissen konstitutionelle Faktoren wohl keine Rolle spielen, hat es den Anschein, als ob sich das Corpuskarzinom auf dem Boden eines bestimmten Konstitutionstyps, bzw. aus einer charakteristischen endokrinen Situation heraus entwickelt. Als Beitrag zu dieser Frage untersuchten wir einmal das Gewicht der Patientinnen, soweit dieses aus den Krankenjournalen zu eruieren war (bei 482 Fällen). Zum anderen wurde die Eigenanamnese der Frauen gründlich durchforscht.

Das Durchschnittsgewicht lag bei 68,7 kg. In der folgenden Abbildung 5 ist das mittlere Gewicht der auf der Abszisse angegebenen Altersgruppen aufgetragen, und zwar aufgeteilt in die Jahrgänge 1948 bis 1954 und 1955 bis 1959.

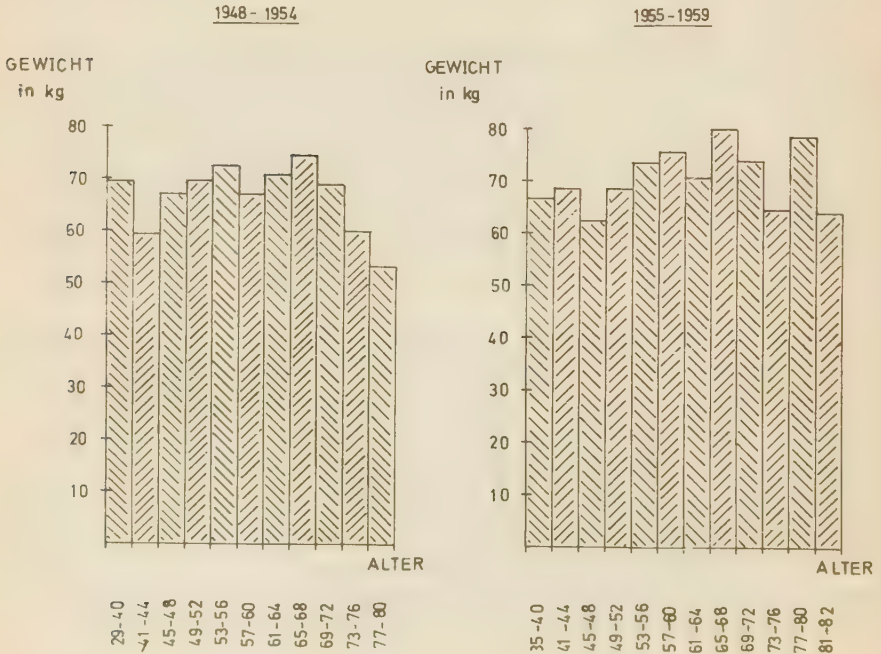


ABBILDUNG 5

Gewicht in Relation zum Alter.

Die dem Säulendiagramm zugrundeliegenden Zahlen lauten (Tabelle 3):

	1948 - 1954	1955 - 1959
Alter	Gewicht	Gewicht
bis 40 Jahre	69,6 kg	66,6 kg
41 bis 44 Jahre	59,1 kg	68,4 kg
45 bis 48 Jahre	67,0 kg	62,5 kg
49 bis 52 Jahre	69,4 kg	68,6 kg
53 bis 56 Jahre	72,1 kg	73,7 kg
57 bis 60 Jahre	67,0 kg	75,4 kg
61 bis 64 Jahre	70,8 kg	70,6 kg
65 bis 68 Jahre	74,6 kg	79,9 kg
69 bis 72 Jahre	69,0 kg	74,0 kg
73 bis 76 Jahre	60,0 kg	64,5 kg
77 bis 80 Jahre	53,3 kg	78,6 kg
81 bis 82 Jahre	-	64,0 kg

Bei einem Vergleich der beiden Diagramme ist zu erkennen, daß die Säulen in den Jahrgängen 1955 bis 1959 jeweils eine größere Höhe aufweisen. Noch klarer ist diese Feststellung zu ersehen, wenn die Durchschnittswerte zusammengefaßt werden. Dann ergeben sich für die Jahrgänge von 1948 bis 1954 ein mittleres Gewicht von 66,4 kg und von 1955 bis 1959 ein Gewicht von 71,1 kg. Gemäß der allgemeinen Tendenz hat auch bei den Corpuskarzinompatienten das Gewicht zugenommen. Die Zunahme ist jedoch nicht gleichmäßig für alle Altersgruppen, sondern teilt sich folgendermaßen auf: Das Durchschnittsgewicht beträgt für

Frauen unter 59 Jahren (1948-1954) 67,7 kg
(1955-1959) 69,9 kg
über 59 Jahren (1948-1954) 65,4 kg
(1955-1959) 71,9 kg.

Die Gewichtszunahme der höheren Altersgruppe war dreimal größer als die der jüngeren Frauen (6,5 kg gegenüber 2,2 kg). - Normalverteilungskurven sind immer an Größenangaben gebunden, die hier leider nicht zu erfassen waren.

7. Eigenanamnese

Bei der Durchsicht der 1045 Krankenjournalen wurde nach den allgemeinen Organkrankheiten geforscht, soweit sie aus der Anamnese und der Allgemeinuntersuchung bei der Aufnahme in die Klinik erhebbar waren. Die Erkrankungen wurden unterteilt in durchgemachte und bestehende Krankheiten. Was die durchgemachten Erkrankungen betrifft, so ergab sich kein auffallender Befund der prozentualen Häufigkeitsverteilung. Weiterhin wurde der Chi-Quadrat-Test angewandt, um festzustellen, ob ein wesentlicher Unterschied der bestanden Krankheiten zwischen den Bestrahlten und Operierten (mit oder ohne Nachbestrahlung) vorliegt. Das Ergebnis war negativ: es zeigte sich keine statistisch gesicherte Differenz. Dieselbe Methode diente zur Prüfung der gleichen Frage bei den bestehenden Erkrankungen und führte zu dem nämlichen Resultat. Bei der Berechnung der prozentualen Häufigkeit dieser Erkrankungen ergaben sich folgende Zahlenwerte:

	Bestrahlte	Operierte
I. Herz/Kreislaufschäden	21,8 % (211/966)	15,5 % (21/135)
II. Varikosis/Thrombophlebitis	6,9 % (67/966)	11,8 % (16/135)
III. Beide kombiniert	4,8 % (46/966)	2,2 % (3/135)
IV. Diabetes mellitus	2,6 % (25/966)	- -

TABELLE 4

Bestehende Krankheiten bei Bestrahlten und Operierten.

Die Gruppen I, II und IV treten zum ganz geringen Teil kombiniert mit anderen Organerkrankungen auf, wobei die Kombination zwischen Gruppe I und II gesondert unter Nr. III aufgeführt ist.

Bei den aufgeführten ersten drei Krankheitsgruppen stellten wir fest, wie sich die Erkrankungen auf das Alter verteilen:

	I.	II.	III.
Von 43 bis 50 Jahren	22 (9,5 %)	8 (9,6 %)	3 (6,1 %)
Von 51 bis 55 Jahren	33 (14,2 %)	14 (16,9 %)	6 (12,3 %)
Von 56 bis 60 Jahren	51 (22,0 %)	21 (25,3 %)	8 (16,3 %)
Von 61 bis 65 Jahren	48 (20,7 %)	13 (15,7 %)	10 (20,4 %)
Von 66 bis 70 Jahren	45 (19,4 %)	13 (15,7 %)	12 (24,5 %)
Von 71 bis 75 Jahren	27 (11,6 %)	9 (10,8 %)	5 (10,2 %)
Von 76 bis 81 Jahren	6 (2,6 %)	5 (6,0 %)	5 (10,2 %)
	232	83	49

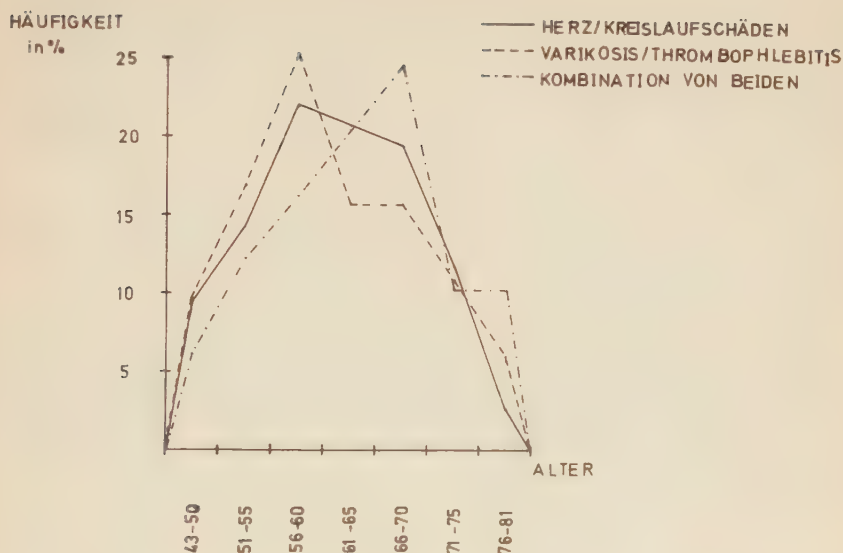


ABBILDUNG 6

Die altersmäßige prozentuale Verteilung von Herz/Kreislaufschäden (I.), Varikosis/Thrombophlebitis (II.) und der Kombination von beiden (III.).

In Abbildung 6 zeigt sich, daß die Herz/Kreislaufschäden (durchgezogene Linie) und die Varikosis/Thrombophlebitisgruppe (gestrichelte Linie) einen ähnlichen Verlauf aufweisen: Das Maximum liegt in derselben Altersgruppe von 56 bis 60 Jahren. Der Abfall der ersten Kurve ist im ganzen jedoch etwas flacher, d. h. das Durchschnittsalter der ersten Gruppe weist einen höheren Wert auf. Die Kombinationskurve ist weiter nach rechts verschoben. Das gemeinsame Auftreten der beiden Krankheitsgruppen manifestiert sich somit in sehr viel höherem Alter.

Untersuchungswürdig erschien uns ferner, wie sich die Anamnese auf den Exitus letalis auswirkt. Zu diesem Zweck wurde bei den bis Anfang 1965 gestorbenen Patientinnen die Todesursache (Karzinom oder interkurrente Erkrankung) und die dazugehörige Anamnese der bestehenden Krankheiten festgestellt.

Wiederum führe ich nur die häufigsten Erkrankungen auf:

	Exitus am Karzinom	Exitus interkurrent
Herz/Kreislaufschäden	51,8 %	41,8 %
Varikosis/Thrombophlebitis	17,5 %	11,9 %
Kombination von beiden	11,4 %	9,0 %
Diabetes mellitus	4,8 %	19,4 %

TABELLE 5

Prozentuale Häufigkeit der bestehenden Erkrankungen der am Karzinom und interkurrent Verstorbenen.

Aus dieser Aufstellung geht hervor, daß die Frequenz von bestehenden Krankheiten bei den an interkurrenten Krankheiten verstorbenen Patienten nur in einem Falle höher ist als bei den am Karzinom Gestorbenen, nämlich bei Diabetes mellitus. Der Diabetes begünstigt also nach diesen Zahlen nicht die Karzinomausbreitung.

8. Krebs in der Familie

Was die erbliche Bedingtheit der Tumoren betrifft, so kann man allenfalls von einer Familiendisposition sprechen. Soweit aus unserem Material in anamnestischer Hinsicht ermittelbar, waren die malignen Geschwülste in den Familien zu 24,2 % (236/977) festzustellen, somit ein relativ hoher Prozentsatz, jedoch wird an späterer Stelle ausführlicher zu berichten sein.

9. Diagnoseverzögerung durch den Patienten

Ein wichtiges Moment in der Heilung des Krebses bildet die Verschleppung. Von den untersuchten Patientinnen begaben sich nach Auftreten der ersten Symptome zum Arzt (Tabelle 6):

	1948-1954	1955-1959
bis 1. Monat	33,8 %	47,2 %
vom 1. - 6. Monat	41,1 %	37,7 %
vom 6. -12. Monat	15,4 %	9,4 %
später als 12 Monate	9,7 %	5,7 %

TABELLE 6

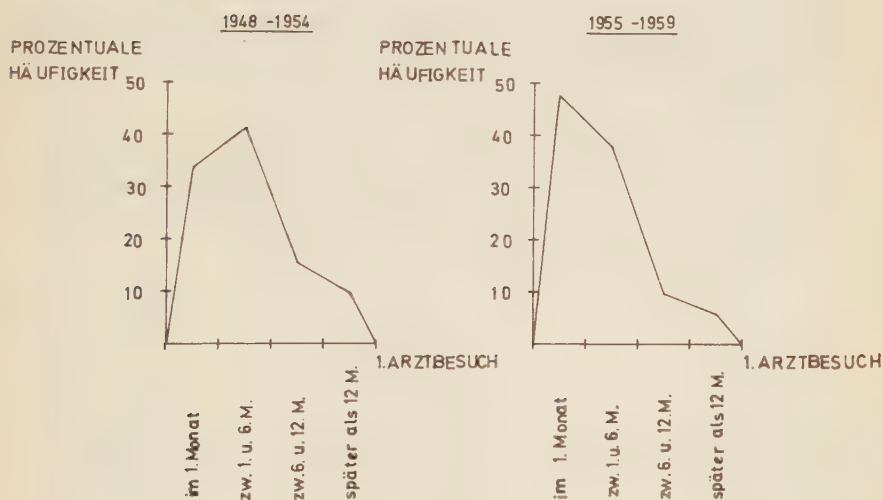


ABBILDUNG 7

Symptombdauer vor dem ersten Arztgang.

Wie man aus den beiden vorstehenden Abbildungen und der Tabelle 6 ersieht, hat sich der Kulminationspunkt der Symptombdauer vom ersten halben Jahr auf den ersten Monat verschoben. Die durchschnittliche Verzögerung dauerte von 1948 bis 1954 3,8 Monate und 1955 bis 1959 3,2 Monate. Die Frauen stehen ihren Beschwerden nicht mehr so gleichgültig gegenüber als in den früheren Jah-

ren und erstreben eine baldige Konsultation.

Bemerkenswerte Zusammenhänge konnten beobachtet werden, was den Einfluß des Alters der Patientinnen auf die Verschleppung betrifft. So lag bei den Frauen unter 59 Jahren die mittlere Dauer der Verzögerung bei 4,4 Monaten, vom 60. Lebensjahr an bei 3,0 Monaten. Aufgeteilt auf die Jahrgangsgruppen ergaben sich:

1948-1954	bei Frauen unter 59 Jahren	4,0 Monate
	vom 60. Jahr an	3,7 Monate
1955-1959	bei Frauen unter 59 Jahren	4,8 Monate
	vom 60. Jahr an	2,5 Monate.

Dieser Aufstellung ist zu entnehmen, daß bei der jüngeren Gruppe der Frauen die durchschnittliche Verschleppung von 4,0 Monaten auf 4,8 Monate zugenommen hat. Da die Verzögerung der Diagnose insgesamt abgenommen hat, ist bei den älteren Frauen der Zeitraum zwischen erstem Symptom und Arztbesuch entsprechend erheblich kürzer geworden.

Das gleiche Ergebnis resultiert aus der folgenden Tabelle und dem Diagramm. Es ist noch die Tatsache hervorzuheben, daß in den Jahren 1955 bis 1959 sich die Altersgruppe zwischen 41 und 48 Jahren, also meist vor dem physiologischen Erlöschen der Ovarialfunktion, mit einer besonders langen Verschleppungszeit herauskristallisiert hat (s. Abbildung 8, Diagramm rechts).

	1948-1954	1955-1959
bis 40 Jahre	5,1 Monate	1,5 Monate
41 bis 44 Jahre	3,6 Monate	9,4 Monate
45 bis 48 Jahre	2,9 Monate	11,2 Monate
49 bis 52 Jahre	4,4 Monate	1,6 Monate
53 bis 56 Jahre	4,9 Monate	3,4 Monate
57 bis 60 Jahre	4,0 Monate	2,2 Monate
61 bis 64 Jahre	3,4 Monate	3,6 Monate
65 bis 68 Jahre	5,8 Monate	2,3 Monate
69 bis 72 Jahre	4,7 Monate	2,0 Monate
73 bis 76 Jahre	3,9 Monate	1,8 Monate
77 bis 81 Jahre	1,4 Monate	4,5 Monate
82 bis 89 Jahre	-	0,5 Monate

TABELLE 7

Durchschnittliche Verschleppungszeit, aufgeteilt auf das Alter.

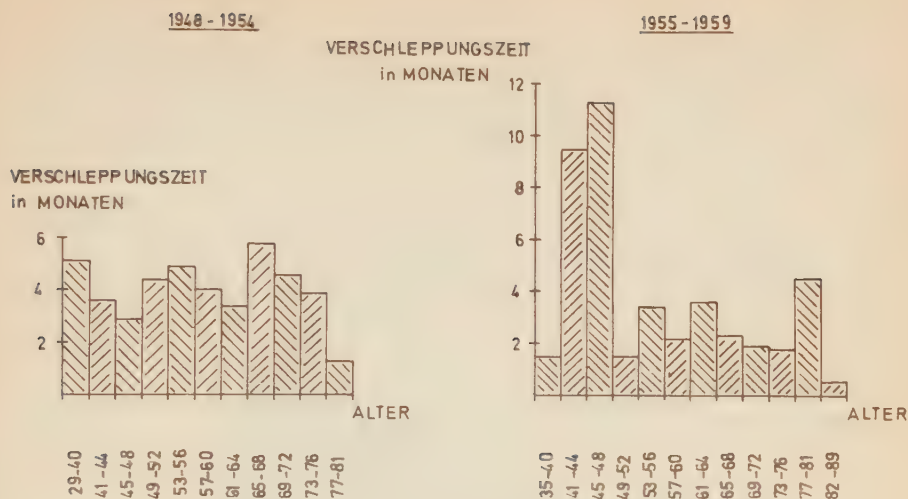


ABBILDUNG 8

Graphische Darstellung der Tabelle 7.

10. Schwangerschaft und Karzinom

Schon lange wird vermutet, daß die Sterilität einen Dispositionsfaktor für den Gebärmutterkörperkrebs darstellt. Während der Zusammenhang zwischen Collumkarzinom und Anzahl der Schwangerschaften umstritten ist, ist einer der Faktoren, durch den sich der Gebärmutterhals- vom Gebärmutterkörperkrebs unterscheidet, das häufigere Vorkommen von Nulliparen und die durchschnittlich geringere Kinderzahl unter den Corpuskarzinompatientinnen. Zur Frage, ob konstitutionelle Momente, wie Kinderlosigkeit und seltenere Geburten, für die Entstehung eines Corpuskarzinoms entscheidend sind, konnten wir feststellen, daß von 1 002 Fällen 226 (= 22,5 %) Nulliparae betroffen sind. Die durchschnittliche Schwangerschaftszahl lag bei 2,2.

Es zeigte sich auch eine Relation zwischen Schwangerschaftszahl und Karzinomauftrittsalter. Für die Frauen, bei denen das Auftrittalter unter 59 Jahren lag, stellten wir eine mittlere Schwangerschaftszahl von 1,7 fest, für das darüberliegende Alter 2,6. In kleinere Altersgruppen unterteilt, ergab sich das in Abbildung 9 (Seite 28) dargestellte Diagramm.

SCHWANGERSCHAFTSZAHLEN

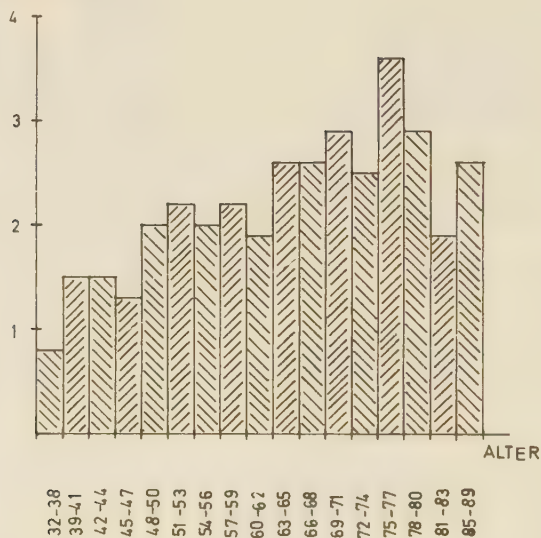


ABBILDUNG 9

Mittlere Anzahl der Schwangerschaften in Relation zum Karzinomauftrittsalter,

Die gezeichneten Säulen streuen um eine aufsteigende Gerade: Je mehr Schwangerschaften bestehen, desto später manifestiert sich das Gebärmutterkörperkarzinom.

11. Narkose-Risiko

Bei dem Untersuchungsmaterial wurde das Narkoserisiko ermittelt und nach verschiedenen Richtungen beurteilt. Als Einteilung wurde die im Lehrbuch der Anaesthesiologie von FREY, HÜGIN und MAYRHOFER (30) festgelegte benützt:

"Das Narkoserisiko wird in 4 Gruppen eingeteilt:

- Risiko I: Sonst gesunde Patienten unter 50 Jahren, die an einer Krankheit leiden, die den Allgemeinzustand nicht weiter beeinträchtigt, wie akute Appendizitis, Fraktur, unkomplizierte Galle, Struma etc.
- Risiko II: a) Patient über 50 Jahren.
b) Patient mit mäßigen Organveränderungen, wie Anämie über 60 %, Infekt der oberen Luftwege, Fettleibigkeit.
- Risiko III: a) Patient über 70 Jahren.
b) Patient mit Systemerkrankungen, wie herabgesetzte Leber- und Nierenfunktion, Lungen- und Herzerkrankungen, Anämie mit weniger als 60 % Hb u. a.
- Risiko IV: Ernste allgemeine Beeinträchtigung wie Schock, Urämie, schwere toxische und kachektische Zustände, Moribunde."

In der Tabelle sind zunächst die Corpuskarzinompatientinnen aller erfaßten Jahrgänge enthalten, aufgeteilt in die 4 Narkoserisiken. Dann sind die Jahrgänge unterteilt in 1948 bis 1954 und 1955 bis 1959.

Risiko I	II	III	IV
1948 - 1959			
73 (7,0 %)	528 (50,7 %)	439 (42,1 %)	2 (0,2 %)
1948 - 1954			
47 (8,7 %)	329 (61,2 %)	161 (29,9 %)	1 (0,2 %)
1955 - 1959			
26 (5,1 %)	199 (39,5 %)	278 (55,2 %)	1 (0,2 %)

TABELLE 8

Absolute Zahlen und prozentuale Häufigkeit in den 4 Narkoserisiken.

Das Narkoserisiko I nahm in der späteren Jahrgangsgruppe um 3,6 % an Häufigkeit ab. In den Stadien II und III kehrten sich die Werte beinahe um: Das Stadium II nahm um 21,7 % ab, das Stadium III um 25,3 % zu.

Außerdem wurde das Narkoserisiko der interkurrent Verstorbenen festgestellt:

Risiko I : 3 (2,5 %)
 Risiko II : 51 (43,6 %)
 Risiko III: 62 (53,0 %)
 Risiko IV: 1 (0,9 %).

Bei einem Vergleich dieser Zahlen mit der ersten Reihe der Tabelle 8 (1948 bis 1959) zeigt sich, daß das Narkoserisiko der interkurrent Verstorbenen im Vergleich zu der Verteilung aller Patientinnen stark in die schlechteren Gruppen verschoben ist.

Die Durchschnittsalter in den 4 Narkoserisiken haben sich in den beiden Zeiträumen kaum verändert, wie aus der folgenden Tabelle hervorgeht.

TABELLE 9

Aufteilung der Durchschnittsalter in den 4 Narkoserisiken auf die Abschnitte:

	1948-1959	1948-1954	1955-1959
Narkose-Risiko I	44,5 J.	45,3 J.	43,0 J.
Narkose-Risiko II	58,4 J.	58,5 J.	58,0 J.
Narkose-Risiko III	66,3 J.	66,9 J.	65,8 J.
Narkose-Risiko IV	67,0 J.	77,0 J.	57,0 J.

Narkose-Risiko und Therapie

Die folgenden drei Tabellen geben darüber Aufschluß, wie sich die Narkoserisiken aufteilen in die Operierten (mit oder ohne Nachbestrahlung) und Bestrahlten, wiederum zunächst alle Jahrgänge zusammengefaßt und dann in die zwei entsprechenden Zeitabschnitte unterteilt.

1948 - 1959					
Narkoserisiko	I	II	III	IV	Summe
Bestrahlung	42= 4,7%	451=50,0%	407=45,2%	1=0,1%	901
Operation	31=22,8%	75=55,1%	30=22,1%	-	136

1948 - 1954					
Narkoserisiko	I	II	III	IV	Summe
Bestrahlung	34= 7,0%	300=61,3%	154=31,5%	1=0,2%	489
Operation	13=28,9%	27=60,0%	5=11,1%	-	45
Verhältnis der Prozentzahlen	1:4,1	1:0,9	1:0,3		

1955 - 1959					
Narkoserisiko	I	II	III	IV	Summe
Bestrahlung	8= 1,9%	151=36,7%	253=61,4%	-	412
Operation	18=19,8%	48=52,7%	25=27,5%	-	91
Verhältnis der Prozentzahlen	1:10,4	1:1,4	1:0,4		

TABELLE 10

Narkoserisiko, aufgeschlüsselt in Bestrahlung und Operation.

Aus der ersten Aufstellung ergibt sich, daß bei den Operierten das Narkoserisiko im allgemeinen kleiner war als bei aktinisch Behandelten: Sie enthalten in den niedrigen Stadien (I und II) eine höhere Prozentzahl. Beim Vergleich der zweiten und dritten Tabelle zeigt sich: Im Narkoserisiko I hat sich das Verhältnis zwischen dem Prozentsatz der Bestrahlten und Operierten wesentlich verändert, von 1:4,1 (1948 bis 1954) auf 1:10,4 (1955 bis 1959). Auch im Stadium II nimmt die Operationsquote am niedrigen Narkoserisiko etwas zu: 1:0,9 (1948 bis 1954) auf 1:1,4 (1955 bis 1959). Diese Werte sind dadurch zu erklären, daß im späteren Zeitraum das Narkoserisiko I und in gewissem Maß das Stadium II mehr der Operation zugänglich gemacht wurde, d. h. es wurde bei Risiko I und II ab 1955 die Operation mehr angestrebt.

12. Stadienverteilung

Zur Festlegung der Stadien diene die von BICKENBACH (10) 1955 vorgeschlagene Einteilung. Entgegen den anderen Einteilungen richtet sich diese nur nach einem einzigen Merkmal, dem Ausbreitungsgrad. Nicht in Betracht gezogen werden die therapeutischen Möglichkeiten, wie die lokale oder allgemeine Operabilität, die den gebräuchlichsten älteren Einteilungen zugrunde liegen. Für die neue Einteilung maßgebend ist der gynäkologische Befund vor der Behandlung und das Ergebnis der fraktionierten Curettage.

Stadium I : Karzinom auf das Corpus uteri beschränkt.

Stadium II : Mit Beteiligung der Cervix uteri.

Stadium III: Ausbreitung über den Uterus hinaus, aber im Rahmen der Beckenorgane, ausgenommen Blase und Rektum.

Stadium IV: Ausbreitung über das Becken hinaus, Beteiligung von Vulva, Blase und Darm.

Bei den 1 045 Patientinnen, die von 1948 bis 1959 mit primärem Corpuskarzinom an der I. Universitätsfrauenklinik München zur Beobachtung kamen, wurde die Stadienverteilung aufgeschlüsselt nach der Therapie (Tabelle 11). In der zweiten Zusammenstellung (1948 bis 1954) sind die Werte der Stadien I und II nicht exakt zu beurteilen, weil in diesen Jahren noch nicht streng zwischen Stadium I und II unterschieden wurde. Wenn zwischen den beiden Stadien Ungewißheit bestand, so wurde immer Stadium I angenommen.

1948 - 1959				
Stadium	Operierte	Bestrahlte	Summe	Verhältnis zwischen Oper. und Bestrahl.
I	110=80,3%	658=73,0%	768=73,9%	1:6,0
II	14=10,2%	133=14,7%	147=14,2%	1:9,5
III	10= 7,3%	89= 9,9%	99= 9,5%	1:8,9
IV	3= 2,2%	22= 2,4%	25= 2,4%	1:7,3
	137=100 %	902=100 %	1039= 100 %	

1948 - 1954				
Stadium	Operierte	Bestrahlte	Summe	Verhältnis zwischen Oper. und Bestrahl.
I	38=84,4%	390=79,6%	428=80,0%	1:10,3
II	3= 6,7%	59=12,1%	62=11,6%	1:19,7
III	3= 6,7%	34= 6,9%	37= 6,9%	1:11,3
IV	1= 2,2%	7= 1,4%	8= 1,5%	1: 7,0
	45= 100 %	490= 100 %	535= 100 %	

1955 - 1959				
Stadium	Operierte	Bestrahlte	Summe	Verhältnis zwischen Oper. und Bestrahl.
I	72=78,3%	268=65,0%	340=67,5%	1:3,7
II	11=11,9%	74=18,0%	85=16,8%	1:6,7
III	7= 7,6%	55=13,4%	62=12,3%	1:7,9
IV	2= 2,2%	15= 3,6%	17= 3,4%	1:7,5
	92= 100 %	412= 100 %	504= 100 %	

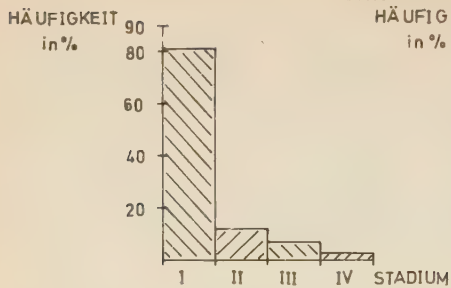
TABELLE 11

Absolutzahlen und relative Häufigkeit der vier Stadien in Zusammenhang mit der Behandlungsart (Von den 1045 Patientinnen konnten 5 keiner Behandlung zugeführt werden, bei einer Patientin konnten keine Angaben über das Stadium ermittelt werden.).

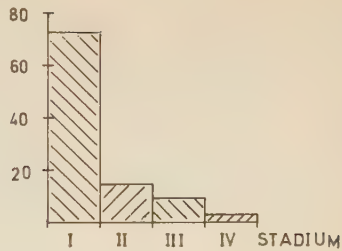
OPERIERTE

BESTRAHLTE

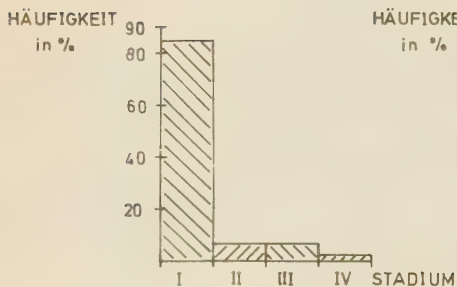
1948-1959



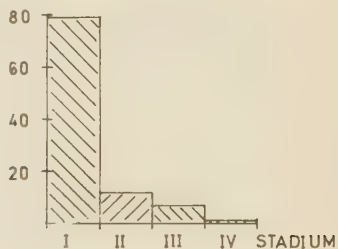
HÄUFIGKEIT
in %



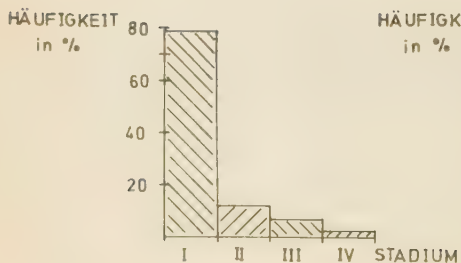
1948-1954



HÄUFIGKEIT
in %



1955-1959



HÄUFIGKEIT
in %

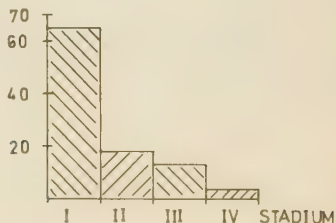


ABBILDUNG 10

Relative Stadienverteilung und Behandlungsart.

Wir sehen an den Verhältniszahlen der Tabellen und aus den Stabdiagrammen, daß 1955 bis 1959 die niedrigeren Stadien vermehrt der Operation zugeführt wurden, während in den höheren Stadien die Aktinotherapie erheblich dominierte, verglichen mit den Jahren 1948 bis 1954.

13. Radiumdosis der Bestrahlten in Stadium I und II

An der I. Universitätsfrauenklinik München wird seit 1954 in der Behandlung der Corpuskarzinomfälle primär die Operation angestrebt (BICKENBACH, LOCHMÜLLER und FLACH (12)). Der Schwerpunkt der Therapie liegt dennoch bei der Strahlenbehandlung, weil gerade beim Corpuskarzinom ein großer Teil der Kranken zwar örtlich operabel, aber auf Grund von Alter, Fettanhäufung, Herz- und Kreislaufkrankheiten, Diabetes u. a. allgemein inoperabel ist.

Aus dieser Konsequenz heraus wurden von den 1 045 untersuchten Fällen 902 aktinisch behandelt, 138 operiert, 5 Patientinnen konnten keiner Behandlung zugeführt werden. Von den 902 Bestrahlten entfielen 791 auf die Stadien I und II. Was die zuletzt genannten Patientinnen betrifft, wird im folgenden der Zusammenhang aufgezeigt, wie sich die verabreichte Radiumdosis auf die Geheilten (5 Jahre überlebend) und die an Karzinom Verstorbenen verteilt (Tabelle 12).

Radiumdosis	Geheilte		Am Ca. Verstorbene	
	Absolute Zahl	Prozentzahl	Absolute Zahl	Prozentzahl
-1900 mgelh	6	1,4	2	0,7
2000-2400 mgelh	10	2,4	4	1,4
2500-2900 mgelh	9	2,1	7	2,5
3000-3400 mgelh	7	1,7	9	3,2
3500-3900 mgelh	14	3,3	15	5,3
4000-4400 mgelh	43	10,2	18	6,3
4500-4900 mgelh	62	14,8	39	13,7
5000-5400 mgelh	73	17,4	53	18,7
5500-5900 mgelh	65	15,5	27	9,5
6000-6400 mgelh	78	18,6	39	13,7
6500-6900 mgelh	21	5,0	23	8,1
7000-7400 mgelh	14	3,3	18	6,3
7500-7900 mgelh	6	1,4	8	2,8
8000-8400 mgelh	5	1,2	7	2,5
8500-8900 mgelh	4	1,0	8	2,8
9000-9400 mgelh	1	0,2	5	1,8
9500-9700 mgelh	2	0,5	2	0,7
	420	100,0	284	100,0

TABELLE 12

Radiumdosis und Häufigkeit der geheilten und der am Karzinom verstorbenen Frauen (bei Stadium I und II).

Bei den 5-Jahre-Überlebenden fand sich ein Fall, der mit einer Radiumdosis von 400 mgelgh behandelt wurde, einer mit 1200, zwei mit 1500, einer mit 1700 und einer mit 1900 mgelgh. Die kleinsten Radiumdosen bei den am Karzinom Verstorbenen waren 1200 bei zwei Fällen, und 1900 mgelgh bei einem Fall.

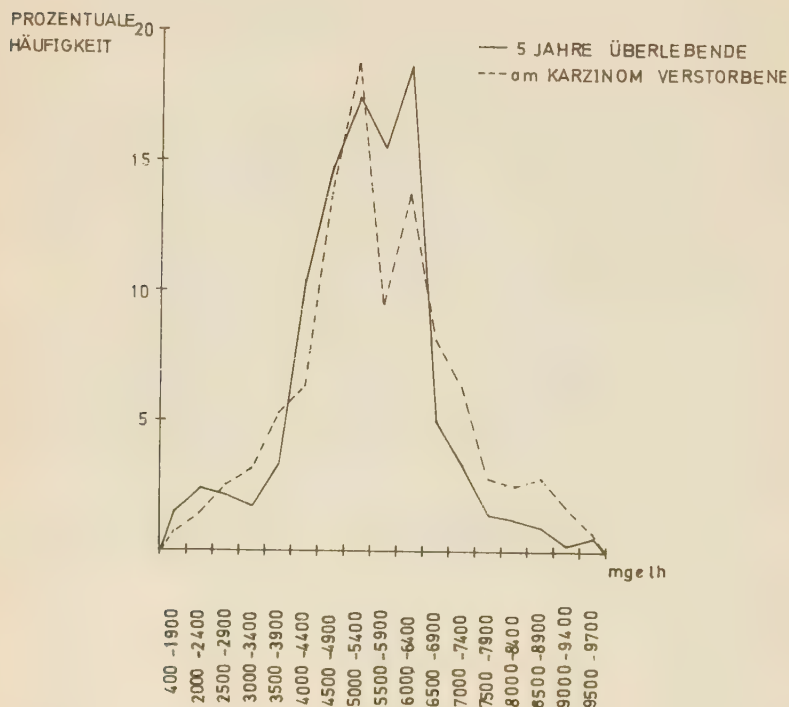


ABBILDUNG 11

Prozentuale Häufigkeit und Radiumdosis bei Geheilten (5 Jahre überlebend) und am Karzinom Verstorbenen (Stadium I und II).

Beiden Kurven ist gemeinsam, daß sie zwei Maxima bilden. Während das erste Maximum in einem Punkt bei 5000 bis 5400 mgelgh keinen großen Unterschied in der Häufigkeit bei beiden Varianten aufweist, differiert das zweite Maximum erheblich. Die Geheilten bilden bei ungefähr 6200 mgelgh einen höheren, die

am Karzinom Zugrundegegangenen einen niedrigen Kulminationspunkt. Das absolute Maximum der Überlebenden liegt bei 6000 bis 6400, das der Verstorbenen bei 5000 bis 5400 mgelg. Die erstrebenswerte Therapie betrug aber 6000 mgelg.

14. Kumulative Überlebenszeit

Durch die Elektronenrechenmaschine wurde mit einem gesonderten Programm (01 S) die Kurve der Überlebenszeit bestimmt. Der Beobachtungs- und Berechnungszeitraum erstreckte sich von 1948 bis einschließlich 1964, also über einen Zeitraum von 17 Jahren. Dazu wurde eine Vergleichsberechnung über die Sterblichkeit und Überlebensquote der Normalbevölkerung aufgestellt. Um einen Vergleich zu ermöglichen, ging ich vom Durchschnittsalter (61 Jahre) und dem mittleren Jahrgang (1954) aus. Aus "Die Bevölkerung und Kultur (Statistik der Bundesrepublik Deutschland (16)) wurde die Zahl der gestorbenen Frauen entnommen, ausgehend vom Alter von 61 Jahren und vom Jahrgang 1954. Aus diesen Werten wurde die Prozentzahl der Überlebenden und die kumulative Überlebensquote berechnet.

Jahre	Corpuskarzinompatienten		Normalverteilung	
	Jährliche Überlebensquote ⁺	Kumulative Überlebensqu. ⁺⁺	Jährliche Überlebensqu.	Kumulative Überlebensqu.
0- 1	0,83	0,83	0,98	0,98
1- 2	0,88	0,73	0,98	0,96
2- 3	0,93	0,68	0,98	0,94
3- 4	0,92	0,62	0,98	0,92
4- 5	0,93	0,58	0,97	0,89
5- 6	0,94	0,54	0,97	0,87
6- 7	0,94	0,51	0,97	0,84
7- 8	0,95	0,48	0,97	0,82
8- 9	0,95	0,46	0,96	0,79
9-10	0,98	0,45	0,96	0,76
10-11	0,94	0,42	0,96	0,73
11-12	0,98	0,41	0,96	0,70
12-13	0,95	0,39	0,96	0,67
13-14	1,00	0,39	0,95	0,64
14-15	0,96	0,38	0,95	0,61
15-16	1,00	0,38	0,95	0,58
16-17	1,00	0,38	0,95	0,55

TABELLE 13

Jährliche und kumulative Überlebensquote.

+ Jährliche Überlebensquote; bildet die in jeweils einem Jahr relative Zahl der Überlebenden.

++ Kumulative Überlebensquote; entspricht der zeitlichen Abnahme in Jahresabständen von der Ausgangsquote 1.

ÜBERLEBENSQUOTE

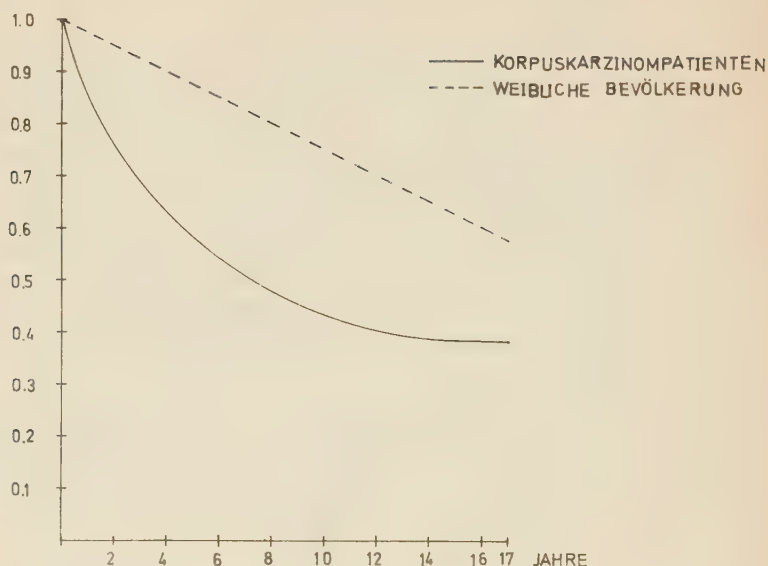


ABBILDUNG 12

Kumulative Überlebensquote, aufgeteilt auf 17 Jahre, von Corpuskarzinompatientinnen und vom weiblichen Bevölkerungsdurchschnitt.

Aus dem Diagramm erkennt man, daß die Kurve der Karzinomkranken (durchgezogene Linie) am Anfang rasch abfällt und allmählich in eine Waagrechte übergeht: In den ersten Jahren nach dem Auftreten des Karzinoms gehen viele Patientinnen zugrunde, im Verlauf der Jahre werden es immer weniger. Die Überlebensquoten des weiblichen Bevölkerungsdurchschnitts bilden eine Gerade (gestrichelte Linie), die flach abfällt, d. h. die Gestorbenen pro Jahr bilden jeweils ungefähr den gleichen Prozentsatz, so daß die Überlebensquoten in gleichen Schritten von Jahr zu Jahr abnimmt. Bemerkenswert ist, daß die Linie der Patientinnen flacher wird als die der Normalverteilung. Da am Anfang jedoch viele von den Karzinomkranken sterben, ist die jährliche Überle-

lebensquote in den späteren Jahren sehr hoch, dreimal sogar 1, d.h. wer sein Karzinom und die entsprechend harte Therapie überstanden hat, hat eine größere Lebenserwartung, als eigentlich seinem Alter zukommt. Bei Weiterverfolgung des Zeitraums würde die Kurve der Krebssträgerinnen wieder fallen und einen ähnlich flachen Abfall erreichen wie die Gerade.

15. Schädigungen durch Operation und Strahlenbehandlung

Die Schäden, mit denen heute nach der Bestrahlung gerechnet werden muß, sind bedeutend seltener geworden, als sie noch vor 30 Jahren waren. Heute ist man in der Lage, die Dosis jeweils so zu wählen, daß mit schweren Schäden in auch nur einigermaßen beträchtlicher Anzahl kaum zu rechnen ist. Es ist jedoch die Tatsache zu berücksichtigen, daß der Gynäkologe oder Strahlentherapeut oft gar nichts von den Folgen der Karzinombehandlung erfährt, weil ein gewisser Prozentsatz der betreffenden Kranken in urologische Behandlung überwechselt. Das trifft vor allem für Strahlenspät Schäden zu, die erst mehrere Monate bis viele Jahre nach der Behandlung manifest werden und dann zuweilen eine sehr schwerwiegende Komplikation bedeuten können. Natürlich ist nicht nur die Strahlenbehandlung mit Folgeschäden belastet, sondern auch die Therapie mit Operation.

Bei unserem Untersuchungsgut wurden sowohl die Frühschäden, als auch die Spät Schäden, soweit sie aus den Krankenjournalen mit den Kontrollbefunden zu entnehmen waren, festgehalten (Tabelle 14). Ein Teil der Spät Schäden wird mit großer Wahrscheinlichkeit der Erfassung entgangen sein, weil einige Patienten sich sicherlich in urologische Fachbehandlung begaben. Bei den aufgeführten Schädigungen handelt es sich meist um leichtere Läsionen.

Schädigungen an	Blase	Darm	Blase, Darm	Ureter, Niere	Sonst.	Summe
Operierte	1	1	1			3/138 (2,3%)
Bestrahlte	5	10	4	1	2	22/902 (2,4%)

TABELLE 14

Schädigungen nach Operation bzw. Strahlenbehandlung.

Zur Feststellung, ob bei den Schädigungen ein wesentlicher Unterschied zwischen den Zeiträumen 1948 bis 1954 und 1955 bis 1959 festzustellen ist, wurde der Chi-Quadrat-Test gemacht. Es zeigte sich jedoch keine statistisch gesicherte Differenz.

IV. SCHRIFTTUM UND VERGLEICH MIT DEN EIGENEN ERGEBNISSEN

1. Zur Ätiologie und Karzinogenese des Karzinoma corporis uteri

Die Ursachen der Entstehung des Corpuskarzinom sind wie die vieler Krebse noch nicht geklärt. Zur Krebsentstehung ist sowohl die Disposition als auch der Reiz Vorbedingung. Man schreibt den östrogenen Hormonen eine mehr oder weniger bedeutsame Rolle zu. DOMAGK (26) sagt, daß das Follikelhormon ein Faktor der Krebsgenese sei, denn es ruft organotrop, d. h. an seinem Erfolgsorgan bei Überangebot Proliferationen hervor, auf deren Boden bei entsprechender Disposition das Karzinom entstehen kann. Daß die Östrogene oder deren Abbauprodukte eine direkte kanzerogene Wirkung besitzen, kann sicherlich abgelehnt werden, da es im Tierversuch bisher noch niemals gelungen ist, durch Follikelhormonüberdosierung ein Corpuskarzinom zu erzeugen. Jedoch ist bei allgemeiner und organspezifischer Krebsdisposition eine indirekte synkanzerogene Wirkung nicht ganz von der Hand zu weisen. Beim Vorliegen eines Adenokarzinoms wurde zwar in vielen Fällen gleichzeitig eine glandulär-zystische Hyperplasie gesehen oder das Adenokarzinom trat nach rezidivierender glandulär-zystischer Hyperplasie ein. Es scheint aber so zu sein, daß es keinen direkten Übergang von der glandulär-zystischen Hyperplasie zum Adenokarzinom gibt. AMREICH (2) schreibt über die Ergebnisse von Untersuchungen an der Corpusmukose, daß in 5 bis 25 % der Corpuskarzinome die nicht geschwulstig durchsetzten Teile der Gebärmutter Schleimhaut das Bild einer glandulär-zystischen Hyperplasie darbieten. Er nimmt an, daß das Follikelhormon eine kanzerogene Substanz sei und östrogene Funktion und kanzerogene Beeinflussung irgendwie miteinander gekoppelt seien. CORSCADEN (18) beschreibt Karzinome, die im Zusammenhang mit Östrogentumoren auftraten. Viele Autoren sind der gegenteiligen Meinung, nämlich daß aus einer zystischen Hyperplasie sich kein Karzinom herausbilden könne. Viele Beobachtungen und Tierexperimente sprechen dafür. Hier muß weitere Klärung erst im Laufe der Jahre erfolgen.

Entscheidend für die Manifestation des Adenokarzinoms soll eine über einen großen Zeitraum wirkende Beeinflussung des Endokriniums durch östrogene Substanzen sein. HUSLEIN und SCHÜLLER (39) glauben deshalb, daß das Corpuskarzinom in der Geschlechtsreife nur entsteht, wenn Monate oder Jahre hindurch Zyklusstörungen im Sinne fehlender Ovulationen vorausgegangen sind. In der Menopause, so nehmen sie an, können ebenfalls noch östrogene Substanzen, insbesondere aus der Nebennierenrinde oder in therapeutischer Absicht ge-

geben. wirksam sein und das atrophische Endometrium für kanzerogene Faktoren sensibilisieren. Alle Beobachtungen, im Zusammenhang betrachtet, weisen darauf hin, daß ursächlich hormonale Faktoren bei der Entstehung des Corpuskarzinoms mitwirken.

Der Mechanismus der Karzinogenese

Krebszellen gehen aus normalen Zellen des Organismus hervor. Diese Umwandlung ist ein zellulärer Prozeß. GRUNDMANN (32) bezeichnet die folgenden Charakteristika als wesentlich für die Natur der Krebszelle:

- a) "Die gesteigerte, gewissermaßen enthemmte Proliferationskraft, die zum destruierenden Wachstum führt,
- b) den Verlust an Differenzierungsfähigkeit, teilweise verursacht durch die Verkürzung der Intermitose und
- c) die erbliche Übertragung dieser Eigenschaften auf die Tochterzellen".

Diese Tatsachen sind die Grundlage für die heute vielfach vertretene Mutationstheorie der Krebsentstehung, die besagt, daß die Umwandlung von normalen Zellen in Krebszellen durch eine Veränderung von Erbfaktoren der normalen Zellen -durch eine Mutation- erfolgt. Die chemische Natur der Erbfaktoren ist heute bekannt und man weiß in Einzelfällen, durch welche Reaktionen eine Mutation ausgelöst werden kann. Die Gene bestehen aus Nukleinsäuren, Verbindungen, deren Bausteine aus einer heterozyklischen Base, einem Zucker und Phosphorsäure aufgebaut sind und in denen bis zu mehreren Tausend dieser Bausteine, der Nukleotide, miteinander verknüpft sein können. Beim Übergang von Normalzellen in Krebszellen muß eine Änderung der Nukleinsäuren in den Kernen erfolgen. Die Wirkung der krebserzeugenden Faktoren beruht darauf, daß diese Faktoren das genetische Material verändern, um ihre Wirkung im Sinne einer Mutation zu entfalten. Durch die Weitergabe der veränderten Erbfaktoren werden diese neuen Eigenschaften der Krebszelle auf die Tochtergenerationen vererbt. Die Karzinomentstehung erfolgt nicht sprunghaft. Die Umwandlung der karzinogen geschädigten Zelle führt zu den verschiedensten Zellformen, wodurch die Unruhe im histologischen Bild des Krebsgewebes entsteht.

2. Anatomie und Biologie

Der primäre Sitz des Corpuskarzinoms ist zumeist der Fundus uteri, auch die Tuben, selten der Isthmus. Das Karzinom wird beobachtet in exophytischer Wachstumsform, d. h. in der vom Mutterboden in das Cavum uteri hineinwachsenden Form. Es breitet sich zumeist entweder an umschriebener Stelle als etwas erhabener Tumor in der Schleimhaut aus oder wächst polypös in die Gebärmutterhöhle hinein. Eine andere Möglichkeit ist das endophytische Wachstum, wobei hier eine primär vorherrschende Invasionstendenz besteht. Sehr häufig erscheint das Corpuskarzinom als eine ausgedehnte, die ganze Innenfläche des Gebärmutterkörpers einnehmende Gewebsmasse (Karzinoma diffusum), meist mit grobknohliger Oberfläche. Diese diffuse Entwicklung findet ihre Erklärung in der enormen Wandlungsfähigkeit der Uterusschleimhaut einerseits und in der ovarieell-hormonalen Bedingtheit dieser Wandlungen andererseits. Bei der diffusen Form ist das Cavum meist vergrößert und mit blutig trüber Flüssigkeit angefüllt, wodurch der Uterus als über die Norm vergrößert getastet wird. Durch Keimaszension kann es in diesem für Bakterien idealen Nährboden zur Entwicklung einer Pyometra kommen.

Bezüglich der Histologie sind die Karzinome des Corpus uteri auf Grund ihres drüsigen Mutterbodens zumeist Adenokarzinome. Jedoch können sich hier auch infolge der Pluripotenz des Müllerschen Epithels Plattenepithelstrukturen vorfinden. Die verschiedenen histologischen Formen (reifes, unreifes, unreifes Adenokarzinom, solides Karzinom, Adenokankroid, Karzinosarkom, Plattenepithelkarzinom) erlauben keine Differenzierung zwischen lokalisierter oder diffuser Wachstumsform.

Was die biologischen Eigenschaften der Krebszellen betrifft, so sind sie durch ein gesteigertes Wachstum gekennzeichnet, das der normalen Wachstumskorrelation gegenüber unempfindlich ist, nie zu einem Ende kommt und ununterbrochen zum Schaden des Organismus fort dauert. Die Selbständigkeit und Eigenmächtigkeit, die die Geschwulst im Gegensatz zum normalen Gewebe besitzt, finden ihren morphologischen Ausdruck in der Verschiedenheit der Zellstrukturen. Die krankhaft veränderten Epithelzellen haben auch neue Fähigkeiten erlangt. So sind die Krebszellen imstande, Hyaluronidase zu bilden, eine Eigenschaft, die sie mit den Spermatozoen gemeinsam haben. Durch dieses Ferment können sie die an Hyaluronsäure reiche Kittsubstanz zwischen den Epithelzellen der epithelialen Organe, sowie das interfibrilläre Hyaluronsäuregel der Gewebe lösen. Auch das Krebsgewebe selbst besitzt deswegen keine gelatinöse Zwischensubstanz. Das erkennt man daran, daß beispielsweise eine Sonde ohne besondere Kraftanwendung in das Krebsgewebe eindringen kann (Chrobakscher Sondenversuch). Die Hyaluronidase ermöglicht den Krebszellen

durch die fermentative Verflüssigung der Grundsubstanz des Bindegewebes ein leichteres Eindringen in ihre Umgebung. Weiterhin können die Wände der Blut- und Lymphgefäße ohne Schwierigkeit durchwachsen werden, was die Vorbedingung für die Bildung von Metastasen bedeutet.

3. Ausbreitung und Stadieneinteilung

Die Ausbreitung des Karzinoma corporis uteri ist dadurch gekennzeichnet, daß sie wesentlich langsamer vor sich geht als die des Collumkrebses. Das Karzinom breitet sich zunächst meist kontinuierlich an der Innenfläche der Gebärmutter aus. Später dringt es in die Muskelschicht der Gebärmutter und schließlich in das parametran Bindegewebe vor. Der Krebs kann sich dann auf das Beckenperitoneum, Blase, Mastdarm, Netz etc. ausbreiten. Erst bei längerem Bestand überschreitet er den inneren Muttermund. Daß sogar die Portio und die Vagina erreicht wird, hat als Seitenheit zu gelten. Ebenso ist das direkte Fortwuchern des Corpuskarzinoms in die Tuben nicht häufig. PHILIPP und HUBER (58) fanden unter 62 Corpuskarzinomen 16 mal Einwachsen in die Tuben, 8 mal, also in der Hälfte der Fälle, war gleichzeitig eine Tubenendometriose nachweisbar, die von ihm als "Schrittmacher" für das Karzinom bezeichnet wird.

Die Zeit, die zwischen dem karzinogenen Reiz und der klinischen Manifestation liegt, wird als Latenzzeit der Reizwirkung bezeichnet. AMREICH (2) versteht unter Latenzphase eines schon bestehenden Karzinoids (= die wie Karzinom aussehenden intraepithelialen Zellansammlungen = gesteigert atypisches Epithel = karzinomatöses Oberflächenepithel) die Zeit des symptomfreien intraepithelialen Auswachsens der Krebskeimanlage bis zum Beginn des Tiefenwachstums und Auftreten von Krankheitserscheinungen. SCIPIADES und STEFENSON (67) führen eine Latenzphase des schon bestehenden jungen Karzinoids (praeinvasives Stadium) von mindestens 6 Monaten an. Sie kann aber 6 bis 8 Jahre und länger dauern.

Neben der Ausbreitung per continuitatem hat das Corpuskarzinom noch die Möglichkeit der diskontinuierlichen Ausbreitung auf hämatogenem und lymphogenem Weg. Die lymphogene Ausbreitung erfolgt erst spät, was durch den Verlauf der Lymphgefäße im Corpus uteri begründet ist. Meist werden dabei zuerst die iliakalen, dann die lumbalen Lymphknoten befallen. In fortgeschrittenen Fällen werden auch die zöliakalen, bzw. die mediastinalen Lymphknoten erreicht. Erfahrungen über diskontinuierliche Aussaat liegen noch nicht vor. Die lymphogene Metastasierung in die Tuben, Ovar und Vagina ist relativ selten.

Die Bildung von Tochtergeschwülsten auf dem Blutweg wird relativ oft im Gehirn, Leber und Lunge angetroffen, selten in Dura Mater, Haut und Thyreoidea.

Eine der ältesten Stadieneinteilungen des Corpuskarzinoms ist die 1929 von HEYMANN (35) angegebene, welche folgende 3 Gruppen unterscheidet:

- Das Karzinom ist
1. klinisch operabel
 2. technisch operabel
 3. inoperabel.

Es handelt sich also hier um eine operative Einteilung. Da jedoch das Corpuskarzinom nicht nur auf operativem Weg, sondern auch durch Bestrahlung behandelt wird, ist diese Einteilung unzureichend. Deswegen hat es an weiteren Klassifizierungsvorschlägen nicht gefehlt. CROSSEN (21) hat 1937 folgende Stadieneinteilung aufgestellt:

- | | |
|-------------|--|
| Stadium I | Die Erkrankung ist auf das Endometrium begrenzt. |
| Stadium II | Oberflächliches Übergreifen auf das Myometrium. |
| Stadium III | Eindringen in das Myometrium bis zur Serosa. |
| Stadium IV | Übergreifen auf das Myometrium wie oben, mit Metastasen im Ovar: noch operabel. |
| Stadium V | Übergreifen auf Nachbarorgane: Blase, Rectum: voraussichtlich noch operabel. |
| Stadium VI | Die Erkrankung hat sich in die Umgebung lokal zu solch einem Grade ausgebreitet, daß sie inoperabel wurde. |

Weitere Einteilungsvorschläge wurden von MILLER 1940, von TAYLOR und BECKER 1947 und von FICKE und BOWING 1941 gemacht. Alle diese Klassifizierungen tragen einer eventuellen ausschließlichen Strahlenbehandlung des Corpuskarzinoms nicht genügend Rechnung, wie sie von einigen Kliniken gehandhabt wird. Sie berücksichtigen Ausbreitungsmerkmale, die erst bei oder nach der Operation bestimmt werden können.

1950 empfahl der internationale Gynäkologenkongreß in New York folgende Einteilung, die letzten Endes auf die von HEYMANN angegebene zurückgeht:

- Stadium I : Das Karzinom ist auf das Corpus uteri beschränkt.
- Untergruppe 1: Eine Operation ist lokal bzw. technisch möglich.
- Untergruppe 2: Es besteht eine klinische bzw. allgemeine Inoperabilität.

Stadium II: Die Tumorausbreitung ist über den Uterus hinausgegangen. Diese Einteilung hat aber nur statistischen Wert bei Vergleichen über die Erfolge der verschiedenen Therapiemethoden.

Zu den Stadieneinteilungen, die auch einer alleinigen Strahlenbehandlung Rechnung tragen, also auf klinische Untersuchung vor der Behandlung beruhen,

zählt die von WIMHÖFER, ZEITZ und RUNGE (74) 1955 angegebene, welche das Stadium 0 enthält. Eine der übersichtlichsten und brauchbarsten Stadieneinteilungen, die anlässlich des internationalen Gynäkologenkongresses in Montreal 1958 praktisch gleichlautend zum internationalen Gebrauch vorgeschlagen wurde, ist die 1955 von BICKENBACH (10) vorgeschlagene. Sie ähnelt im Prinzip der Einteilung von WIMHÖFER, ZEITZ und RUNGE, ist aber noch prägnanter und verzichtet auf das Stadium 0. Die Klassifizierung wurde bereits auf Seite 32 angeführt. Sie richtet sich nur nach dem Ausbreitungsgrad und wird vor der Therapie mit Hilfe des gynäkologischen Befundes und der fraktionierten Abrasio festgestellt.

Die Aufteilung unseres Materials nach den 4 Stadien (Stadium I 73,8 %, Stadium II 14,1 %, Stadium III 9,5 %, Stadium IV 2,6 %) entspricht ungefähr den Zahlen, die LAX (43) feststellt: 70 % der Patienten in Stadium I, 15 % in Stadium II, 15 % in Stadium III und IV. AMREICH (2) stellt bei seinen Corpuskarzinomkranken in Stadium I 47,2 %, in Stadium II 28,5 %, in Stadium III 18,2 %, in Stadium IV 6,1 % fest.

4. Symptome

Es ist kein Symptom bekannt, das ausschließlich auf ein Karzinoma corporis uteri hindeutet. Aber einige Symptome müssen beim Arzt sofort den Verdacht auf einen Krebs erregen. In unserem Material wurden in überwiegender Mehrzahl Blutungen in der Menopause, respektive Blutungsanomalien vor Eintritt der Menopause festgestellt. Daneben wurden häufig Ausfluß und selten Schmerzen genannt. RÜTER (63) beschreibt in 72,7 %, MILLER (51) in 88 % aller Corpuskarzinome Blutungen. Neben den lokalen Symptomen hält AMREICH (2) folgende Allgemeinsymptome für besonders wichtig zur Karzinomdiagnose: Blässe (Anämie), leicht gelbliches Kolorit (Leber- und Nebennierenschädigung), Abmagerung, Stoffwechselstörung, Appetitlosigkeit, erhöhte Senkung (Plasma-veränderung). Die lokalen und allgemeinen Symptome erlauben, unterstützt von einem entsprechenden Tastbefund, in der Regel mit einer an Sicherheit grenzenden Wahrscheinlichkeit (AMREICH) die richtige Diagnose.

5. Diagnostik

An der Erweiterung und Vervollkommnung der Diagnostik wird laufend gearbeitet, da die Prognose weitgehend abhängig ist von der frühen Erkennung. Trotzdem sind bisher alle Bestrebungen gescheitert, einen Allgemeintest zu finden, der die Alternative krebkrank oder nicht krebkrank frühzeitig serologisch, biochemisch oder sonstwie entscheidet. Die speziellen Untersuchungsmethoden auf das Corpuskarzinom sind folgende:

Manuelle Untersuchung, rektal und vaginal,
zytologischer Abstrich,
Speculumuntersuchung und Kolposkopie.

Die Hysterosalpingographie wird von manchen Autoren wegen der Gefahr der Verschiebung von Krebskeimen in die Eileiter oder sogar in die freie Bauchhöhle abgelehnt. Um ein Corpuskarzinom absolut sicher beweisen zu können, wird die Abrasio mit anschließender histologischer Untersuchung durchgeführt.

6. Therapie

Über die therapeutischen Methoden herrscht heute im allgemeinen Klarheit. Man ist sich zwar der Unvollkommenheit der Behandlungsmethoden bewußt, doch weiß man sie heute überall anzuwenden. Um die Krebsgeschwulst unter gewissen Voraussetzungen auszurotten, kommt nur die Operation oder die Strahlenbehandlung in Frage. Beide haben heute ein fest umrissenes Indikationsgebiet mit einem Zwischenbereich, in dem sich beide Methoden gleichwertig gegenüberstehen. Als Methode der Wahl gilt die operative Therapie. Im Jahre 1912 ergab sich als zweite Behandlungsmethode die radiologische Therapie.

Es besteht im allgemeinen Einigkeit darüber, daß die Operation, wenn sie möglich ist, angestrebt werden muß. Auch unsere Klinik ist in zunehmendem Maße der allgemein vorherrschenden Auffassung gefolgt, daß die Operation die Methode der Wahl ist (BICKENBACH, LOCHMÜLLER und FLACH (12)). Schon EYMER (27), der Amtsvorgänger von BICKENBACH an der I. Universitätsfrauenklinik München, hat gegen Ende seiner Tätigkeit als Grundsatz der Therapie des Corpuskarzinoms aufgestellt: "Operable Fälle werden operiert, wenn keine Gegenanzeige gegen die Operation vorhanden ist". Differenzen gibt es aber über die Häufigkeit der Operationsanwendung. Dabei schwanken die Zahlen sehr stark. KIRCHHOFF (41) teilt eine Häufigkeit von 50 bis 60 % mit,

v. BOUWDIJK BASTIAANSE (14), von 96 %, LOUROS (45), von sogar fast 100 %, v. MIKULICZ-RADECKI und GASSAU (50) berichten über eine Operationsquote von 68,6 %. Bei den von mir untersuchten Corpuskarzinomkranken wurden 13 % der Operation zugeführt. Von Anfang an waren die Kliniken entweder mehr auf Operation oder auf Bestrahlung eingestellt. Aus diesem Grunde wird von den einweisenden Ärzten das bessere Krankenmaterial in die die Operation bevorzugenden Kliniken und das schlechtere Material den auf Bestrahlung eingestellten Anstalten überwiesen. Diese Unterschiede im Krankenmaterial sind wahrscheinlich auch die Erklärung für die Unterschiede in der Höhe der Operationsziffer.

An Operationsmethoden wird heute die Totalexstirpation des Uterus, abdominal oder vaginal, angewandt. Die Adnexe werden meist mitentfernt. PHILIPP und RUMPHORST (59) geben dem vaginalen Weg den Vorzug, weil sie glauben, daß gerade dieser den Dauererfolg günstig beeinflußt. v. MIKULICZ-RADECKI und GASSAU (50) operierten in etwa 75 % abdominal. In der I. Münchener Universitätsfrauenklinik wurde in der Mehrzahl die abdominale Totalexstirpation des Uterus unter Mitnahme beider Adnexe gewählt.

Die alleinige Operation ohne prä- oder postoperative Bestrahlung wird heute fast überhaupt nicht mehr angewandt. Auch die vornehmlich operativ eingestellten Kliniken bedienen sich der Vorteile der Strahlenbehandlung, indem sie die kombinierte Therapie von Operation und Bestrahlung anwenden. Neben der Röntgennachbestrahlung wird oft eine Radiumnachbestrahlung vom Scheidenstumpf aus durchgeführt. Dadurch werden eventuell zurückbleibende Karzinomnester oder Impfmastasen am Scheidenstumpf vernichtet. Die jeweilige Behandlungsmethode wurde je nach Lage des Falles individuell bestimmt.

Als Indikation zur Operation führt EYMER (27) an, daß zur vollkommenen und dauernden Ausrottung eines Gebärmutterkörperkrebses es keines erweiterten, d. h. schweren Eingriffs bedarf, daß die Totalexstirpation genügt. Nach KIRCHHOFF (41) sollte die Operation erzwungen werden, wenn eine lokale und allgemeine Operabilität vorliegt. Als Begründung führt er an, daß im Gegensatz zum Collumkarzinom die Besichtigung, die Palpation und nicht einmal der Befund bei der Curettage etwas über die Ausdehnung des Krebses aussagen können. Er rät, bei der Indikationsstellung des therapeutischen Vorgehens der Sondenlänge, der Cavumform und eventuell dem Ausfall der Hysterographie besondere Beachtung zu schenken.

Seit 1912 ist als weitere wertvolle Behandlungsmethode die Radiumtherapie hinzugekommen. Die ersten Mitteilungen darüber stammen von MENGE (1913), BUMM-SCHÄFER (1917/19), HEYMANN (1918) (55). Anfänglich wurden stiftförmige Radiumträger verwendet. DIETEL (24) hat auf Anregung von MENGE 1929 die triangel-bukettförmigen Radiumträger eingeführt. Von

HEYMANN und Mitarbeitern (36) wurde 1932 die Strahlentherapie durch die Verwendung der Radiumpackmethode vervollkommenet. Modifikationen letzterer Behandlungsart sind die 1943 von RIES (61) zum Ausfüllen des Uteruscavum entwickelten eiförmigen, an einer einzigen Schnur aufgereihten Träger (sog. "totale Radiumtamponade des Uterus"). BECKER und SCHEER (7) 1950 und GAUWERKY (31) 1954 gaben eine Packmethode mit radioaktiven Kobaltperlen an. BICKENBACH, GÄRTNER und ZOEPPRITZ (11) haben die für die intrauterine Anwendung von Kobaltperlen gültigen Isodosen und eine gegenüber der Radiumbehandlung wesentlich kürzere Behandlungsdauer ermittelt.

Im Jahre 1918 haben SEITZ und WINTZ (68) in Deutschland die Röntgentiefentherapie begründet. Im Laufe der Zeit hat sich auf Grund der Heilungsergebnisse als zweckmäßigste Behandlungsmethode die kombinierte Anwendung von Radium- und Röntgenstrahlen erwiesen. Die meisten Forscher sehen als Kernstück bei der Strahlentherapie des Corpuskarzinoms die Durchführung intrakavitärer Radiumeinlagen an.

In neuester Zeit wurden umfängliche Multimillionenvoltinstrumente (Beta-tron, Gammatron) entwickelt, die Röntgenstrahlen und auch Kathodenstrahlen in für die therapeutische Verwendung geeigneter Intensität erzeugen. Bei diesen sehr energiereichen Strahlen tritt die größte Dosis nicht wie bei der normalen Therapiebestrahlung an der Oberfläche, sondern erst in einer gewissen Körpertiefe auf. Dadurch wird die Haut geschont und die Strahleneinwirkung kann auf den Tumor konzentriert werden.

In unserer Klinik, die besonders für die Strahlenbehandlung ausgestattet ist, kam bei den untersuchten Corpuskarzinompatientinnen als Strahlenbehandlung die kombinierte Radium-Röntgentherapie zur Anwendung. Je nach Größe und Form des Uterus wurde Radium in Längspräparaten oder in Form der Riesschen "Eier", z. T. Kobaltperlen eingelegt. In die Cervix kam häufig außerdem noch ein Radiumstift und vor die Portio eine Platte. Nach der Radiumeinlage wurde als Zusatzbestrahlung die fraktionierte Röntgentherapie angeordnet. Die Röntgendosen wurden als abdominale und dorsale (jeweils rechts und links) Stehfelder verabreicht. Nicht so häufig wurde das Körperhöhlenrohr als weitere Methode verwandt. Die Röntgenzusatztherapie ist gerichtet auf die Parametrien, also die Peripherie des strahlenbedürftigen Raumes. Daß 87 % der behandelten Fälle radiologisch behandelt wurden, ist mit der Tatsache zu erklären, daß gerade beim Corpuskarzinom ein großer Teil der Kranken zwar örtlich operabel, aber auf Grund von Alter, Fettanhäufung, Herz- und Kreislaufkrankheiten, Diabetes u. a. allgemein inoperabel ist.

7. Heilungsergebnisse

In der Therapie maligner Entartungen kann bis heute keine allgemein gültige Regel aufgestellt werden. Der Krebs ist eine Erkrankung, die je nach ihrer Gegebenheit individuell und nicht nach einem festgelegten Schema behandelt werden muß. Entscheidend für die Wahl der Therapie sind die Heilungsergebnisse der zwei Methoden.

Die Heilungsergebnisse des Corpuskarzinoms sind auf Grund topographischer Gegebenheiten sowie der Ausbreitungseigenschaften die besten in der Gynäkologie überhaupt erreichbaren. Die moderne Gynäkologie darf es als stolzen Erfolg eines konsequent geführten Kampfes gegen den Genitalkrebs der Frau buchen, daß die relative Krebsabnahme unter den Todesursachen des weiblichen Geschlechts als Auswirkung der erhöhten Krebsheilziffern gewertet werden darf.

Bei den Heilungsergebnissen unterscheidet man verschiedene Begriffe, die erst erläutert werden müssen, da es eine Grundforderung der Statistik ist, die Fachausdrücke zu erklären, mit denen man es zu tun hat. EYMER (27) hat folgende Definition gegeben, die sich in etwa international durchgesetzt hat:

Absolute Heilungsziffer ist die Zahl der nach Ablauf von 5 Jahren objektiv und subjektiv krankheitsfreien Patientinnen im Verhältnis zur Zahl der beobachteten.

Absolute Leistungsziffer ist die Zahl der Geheilten in Beziehung zur Zahl der Behandelten.

Relative Heilungsziffer ist die Zahl der nach 5 Jahren Geheilten in Bezug zur Zahl der beobachteten Fälle einer Gruppe.

Relative Leistungsziffer ist die Zahl der Geheilten im Verhältnis zur Zahl der Behandelten einer Gruppe.

Von AMREICH (2) wird das relative Dauerheilungsprozent definiert als das Verhältnis zwischen den Geheilten und Behandelten (= absolute Leistungsziffer) und das absolute Dauerheilungsprozent als das Verhältnis zwischen den Geheilten und den Beobachteten.

Die Heilungsergebnisse sind in den letzten Jahrzehnten durch die Erweiterung und Vervollkommnung der Therapiemethoden laufend verbessert worden. Zur Verdeutlichung seien einige Zahlen dazu angeführt.

Berichtsjahre	Klinik	Absolute Heilungsziffer
1915-1934	Wintz, Erlangen	42,9
1926-1936	Martius, Göttingen	52,2
1937-1944	Martius, Göttingen	60,3
1914-1933	Radiumhemmet, Stockholm	45,0
1934-1939	Radiumhemmet, Stockholm	64,9

TABELLE 15

Heilungsergebnisse des Corpus-Ca. (entnommen aus EYMER (27)).

Im internationalen Durchschnitt zeigt sich der Anstieg der Heilungsergebnisse beim Corpuskarzinom auch aus folgenden Zahlen:

Annual Report Bd.	VIII	IX	X	XI	XII	XIII
Gesammelt	1952	1953	1954	1957	1960	1963
Relat. Heilungsziffer	52,4 %	53,0 %	54,3 %	56,5 %	58,1 %	62,5 %.

LAX (43) 1960 gibt als Durchschnittswert der absoluten Dauerheilung ca. 60 % an. Auf das Stadium I entfallen 70-80 %, auf die Stadien II-IV 30-33 %. Genauere Angaben sind aus der folgenden Tabelle ersichtlich, die aus dem Annual Report zusammengestellt ist (Tabelle 16). Die vorwiegend strahlentherapeutisch eingestellten Kliniken (London, Stockholm, Kopenhagen) weisen im Durchschnitt eine schlechtere Heilungsquote auf als die operativ eingestellten (Mailand, Heidelberg, Helsinki, Leipzig, Birmingham, Amsterdam, Sidney). Der Anteil der Operablen (Stadium I, 1) ist aber in den Kliniken, die vorwiegend operieren, wesentlich größer als bei der anderen Gruppe. Und umgekehrt ist die Zahl der allgemein oder lokal Inoperablen bei den radiologisch behandelnden Instituten wesentlich höher. Vergleicht man 5-Jahresheilungsziffern in den einzelnen Stadien, so findet man, daß die Kliniken, die nur bestrahlten, gleiche und z. T. höhere Prozentzahlen aufweisen können als die auf Operation eingestellten. Der Wert der Therapiemethode kann also nicht nach dem Gesamtheilungsergebnis beurteilt werden, sondern nur durch den Vergleich der Stadien. Als weitere Faktoren, die auf die Heilungsergebnisse der Operation bzw. der Bestrahlung einen Einfluß haben, führen BICKENBACH, LOCHMÜLLER und FLACH (12) an, daß die strahlenbehandelten Patienten das schlechtere Kollektiv darstellen, weil sie ein höheres Durchschnittsalter und ein höheres Risiko (Übergewichtigkeit, Hochdruck, Herz- und Kreislaufschwäche, Leber- und Nierenleiden, starke Varikosis usw.) aufweisen. Sie kommen nur bei Berücksichtigung des Altersunterschiedes zu dem Ergebnis, daß das Verhältnis der beobachteten Todesfälle zu den nach der allgemeinen Sterbetafel zu erwartenden bei Operierten und Bestrahlten gleich hoch ist, obwohl bei den Operierten ein Heilungsergebnis von 80,9 % und bei den Bestrahlten von 58,8 % festgestellt worden war.

Als Beitrag zu den Heilungsergebnissen wurde an unserem Material die Berechnung der Überlebenszeit vorgenommen. Aus der Abbildung 12, Seite 38 ist zu erkennen, daß die meisten Todesfälle in den ersten Jahren der Behandlung eintreten. In dem Kurvendiagramm ist deutlich ersichtlich, daß die Auswirkung der Karzinomerkrankung nicht schon nach 5 Jahren ihr Ende findet, sondern daß sie bis zum Zeitraum von 14 Jahren nach der Erkrankung die Sterbeziffern beeinflußt. Es ist selbstverständlich, daß die Anzahl der Todesfälle desto geringer wird, je mehr Jahre zwischen der Manifestation des Krebses und

Klinik	Beobacht. Fälle	Behandl. Fälle	Stadium I, 1		Stadium I, 2		Stadium II		Anzahl der Patienten bei den verschiedenen Therapiearten	
			Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Hyster- ektomie	praop- Bestr.+ Hyster.
London	135	125	17=13,6	12=70,6	86=68,8	35=40,7	22=17,6	2= 9,1	0	4
Stockholm	1328	1327	785=59,1	650=82,8	415=31,3	206=49,6	127= 9,6	34=26,8	15	128
Kopenhagen	571	563	180=32,0	131=72,8	306=54,8	103=33,7	77=13,7	8=10,4	6	2
Malland	308	292	172=58,9	118=68,6	41=14,0	15=36,6	79=27,1	15=19,0	23	147
Heidelberg	374	370	138=36,0	119=89,5	201=54,3	128=63,7	36= 9,7	9=25,0	140	0
Helsinki	629	588	376=63,9	301=80,1	71=12,1	30=42,3	141=24,0	48=34,0	390	4
Leipzig	728	697	295=42,3	221=74,9	292=41,9	169=57,9	110=15,8	38=34,5	357	5
Birmingham	961	934	756=80,9	551=72,9	92= 9,9	31=33,7	86= 9,2	16=18,6	771	41
Amsterdam	255	250	162=64,8	133=82,1	79=31,6	48=60,8	9= 3,6	2=22,2	248	0
Sidney	279	270	229=84,5	172=75,1	21= 8,2	4=16,2	19= 7,0	3=15,8	203	38

TABELLE 16

Relative Fünfjahresheilziffern 1948 - 1957 einiger Kliniken aus dem Annual Report,

dem Zeitpunkt des Exitus liegen. Aber die Kurve macht klar, daß die sog. 5-Jahresheilung ganz willkürlich festgelegt ist und nur statistischen Zwecken dienen kann. In der Praxis muß man auch noch nach der 5-Jahresgrenze mit dem Wiederauftreten des Karzinoms rechnen. Nach 10 Jahren kann man eigentlich erst von einer echten Heilung sprechen, weil ab 10 Jahren beide Kurven einen ähnlichen Verlauf aufweisen. Man wird wohl auch weiterhin von einer "5-Jahresheilung" sprechen müssen, um die Heilungsergebnisse statistisch festlegen und vergleichen zu können, aber jeder, der den Begriff verwendet, muß sich bewußt sein, daß die 5-Jahresheilung keine echte Heilung darstellt.

8. Schädigung durch Behandlung

Die Frage der Vermeidung von Strahlenschäden, denen strahlenbedingte (akute Strahlenläsionen) oder strahleninduzierte (Strahlenfolgezustände) Gewebsveränderungen zugrundeliegen, ist an das Problem der Strahlentoleranz geknüpft. Dieses Problem ist von der meßtechnischen Seite her gelöst. Die direkte und momentane Dosismessung in Blase und Rectum mit dem Apparat von BOMKE und EBERLE (13) hat es gestattet, die mittlere Gewebstoleranz zu bestimmen. Sie liegt unter gewissen Voraussetzungen der räumlichen und zeitlichen Dosisverteilung des Radiums und der Röntgenfraktionen zwischen 6000 und 7000 r. Hält man sich an diesen Grenzbereich, so sind die akuten Strahlenläsionen, die infolge zu hoher Dosis während der Behandlung oder in unmittelbarem Anschluß daran vorkommen, selten. Trotzdem ergeben sich gewisse Schwierigkeiten, da man bei etwa 15 % der Fälle eine erhöhte Sensibilität des Gewebes gegenüber den Strahlen antrifft, die zu Beginn und während der Bestrahlung nicht oder nicht sicher genug erkennbar ist. Diese erhöhte Strahlenempfindlichkeit ist z. T. konstitutionell bedingt (pigmentarme, rotblonde Typen) -RIES (61)-, z. T. entsteht sie während der Bestrahlung durch entzündliche Hyperämie der Gewebe. Man muß deshalb davor warnen, ein fixes Dosierungsschema um jeden Preis einzuhalten.

Frauen mit erhöhter Strahlensensibilität neigen nach einer gewissen Latenzzeit von 3/4 bis etwa 1 1/2 Jahren zur Läsionsbildung, die im äußersten Fall zu ausgedehnter Ulceration und entzündlicher Blasenwandinfiltration mit mehr oder minder starker Ödematisierung und schließlich sogar zur Fistelbildung führt. Diese Veränderungen sind in der Regel keine primären Strahlenläsionen mehr, sondern pathologische Prozesse, denen Veränderungen am Gefäßbindegewebe zugrundeliegen. Die hier gewöhnlich eintretenden bakteriellen Infektionen führen zur frühen Entwicklung von Kombinationsschäden.

Die Allgemeinwirkung der Radiumstrahlen pflegt sehr gering zu sein. Der sog. Strahlenkater tritt besonders bei der Beröntung auf. Meist sieht man leichte Schäden wie Darmtenesmen, indurierte Röntgenhaut, Proktitis, Paraproktitis, Parametritis, die z. T. wieder von sich aus zurückgehen oder leicht behoben werden können.

Die Operationsmethode gibt durch die während der Operation gesetzten großen Bindegewebsdefekte Anlaß zu Behandlungsschäden. Weitere Faktoren sind die Zerstörung des Blut- und Lymphgefäßabflußapparates, die erhöhte Infektionsmöglichkeit des uropoetischen Systems und das Ausmaß der bindegewebigen Organisierung des großen Wundgebietes.

RUMMEL (62) empfiehlt den Begriff des "Strahlenschadens" nur bei einer Gesundheitsschädigung zu verwenden, die ausschließlich durch eine fahrlässige, unsachgemäße oder schuldhafte Anwendung von ionisierenden Strahlen zustande gekommen ist. Er ersetzt den Strahlenschaden durch den Begriff der "Strahlennebenwirkungen", weil sonst die Gefahr besteht, daß bei der heutigen Rentensucht der Patienten die Haftpflichtansprüche in unberechtigtem Maße ansteigen, da ein Strahlenschaden in Laienkreisen fast immer einem Kunstfehler gleichgesetzt wird. Auch bei den sog. Spät- oder Kombinationsschäden handelt es sich in den meisten Fällen um keine Strahlenschäden, sondern um ein Zusammentreffen verschiedener Faktoren, die besser als "Spätfolgen" bezeichnet werden sollten.

Von MÖNCH und HOLTORFF (53) werden von 257 rezidierten bzw. geheilten Patientinnen 37 (= 14,4 %) behandlungsbedürftige Strahlenspätfolgen an der Harnblase und von 240 Frauen, bei denen Pyelographie oder Chromozystoskopie durchgeführt werden konnte, 10 (= 4,4 %) behandlungsbedürftige Spätfolgen an Harnleiter und Nieren aufgeführt. BERGER (9) erlebte bei einer Anzahl von 81 Corpuskarzinomfällen 2 Fälle von Blasenulcera, 1 Fall von Proktitis mit späterer Ulcusbildung und 1 Rektovaginalfistel. Von unseren 1045 Corpuskarzinompatientinnen wurden folgende Strahlennebenwirkungen festgestellt:

Blase	Darm	Blase/Darm	Ureter/Niere	Sonst.	Summe
6	11	5	1	2	25
0,6 %	1,0 %	0,5 %	0,1 %	0,2 %	2,4 %

Wie schon angeführt, können diese Zahlen nur mit Einschränkungen gelten, da ein gewisser Teil der Patientinnen beim Auftreten von Nebenwirkungen sich in anderweitige Behandlung begibt.

Nachdem es durch Weiterentwicklung der operativen und radiologischen Therapie gelungen ist, die Frühschäden weitgehend zu vermindern, stehen jetzt die Schäden am Harntrakt, die sich erst Jahre nach abgeschlossener Behandlung

bemerkbar machen, im Vordergrund der Betrachtung. Sie zu vermeiden, rechtzeitig zu entdecken und, wenn nötig, einer Behandlung zuzuführen, ist das Gebot für jeden Karzinomtherapeuten. Die frühzeitige Erkennung der Spätfolgen gelingt aber nur durch die schon 1939 von KIRCHHOFF (41) geforderte regelmäßige Kontrolle der Harnwege vor und nach jeder Karzinombehandlung.

9. Rezidive und ihre Behandlung

Viele der Patientinnen, die durch die Operation oder die Bestrahlung von ihrem Krebs anscheinend befreit die Klinik verlassen, zeigen in den folgenden 5 Jahren wieder ein Rezidiv. Der Rückfall nach 5 Jahren wird als "Spätrezidiv" bezeichnet. Die Wiedererkrankung an einem Karzinom kann sich aber nicht nur als Rezidiv, sondern auch als Metastase oder neues Karzinom manifestieren.

Das Rezidiv ist nach BELONOSCHKIN (8) "das Wiederauftreten einer mikroskopisch gleichgebauten Geschwulst im Bereich des kleinen Beckens, wobei mindestens ein halbes Jahr nach Beginn der Behandlung verstrichen ist und bei zweimaliger Untersuchung während dieser Zeit keine karzinomverdächtigen Symptome haben festgestellt werden können." BELONOSCHKIN definiert die Metastase als eine histologisch gleichgebauete Geschwulst, an einer anderen Stelle auftretend, die mit dem Primärtumor nicht unmittelbar zusammenhängt, oder in einem anderen Organ liegt. Von Spätmetastasen spricht man erst nach der 5-jährigen klinischen Heilung. Das "neue Karzinom" ist ein im Uterus selbst lokalisierter, mikroskopisch anders gebauter Krebs nach Ausheilung eines Karzinoms. Wenn neben dem bestehenden Karzinom neue Krebse in einem anderen Organ entstehen und mit Sicherheit keine Metastasen oder Rezidive des Primärtumors sind, so ist es ein Doppelkarzinom. Man unterscheidet also ein Doppelkarzinom von einem "neuen Karzinom".

Rezidive gehen aus minimalen Krebsherden hervor, die bei der Therapie nicht getroffen worden sind. Je nachdem sich die sekundären Krebsinseln an der Peripherie des Operationsbereiches oder weiter draußen in der näheren Umgebung desselben oder endlich in weit entfernten Organen befinden, unterscheidet man Lokalrezidive, Nahrezidive (regionäre Rezidive) und Fernrezidive. Die ersteren entstehen dadurch, daß Ausläufer des Gewächses nach der Behandlung zurückbleiben. Die beiden letzteren Arten entwickeln sich präoperativ als unerkannte Metastasen des Primärtumors oder postoperativ von einem Lokalrezidiv. Bei der Bestrahlung müßte man annehmen, daß Krebszellen vielleicht an der Beckenwand oder bei gewissen, nicht das ganze Becken ausstrah-

enden Verfahren, nicht von den Strahlen getroffen oder, wenn auch getroffen, nicht genügend geschädigt werden und dann ebenfalls als Rezidiv nachwachsen. Die Konsequenz lautet deshalb: Den ganzen Beckenraum ausstrahlen, um auch die kleinsten Krebslokalisationen zu treffen.

Es ist wohl sicher, daß sehr bald nach Beendigung der Behandlung die größte Zahl der Rezidive auftritt und daß dann von Jahr zu Jahr die Zahl der echten Rezidive abnimmt. In einer Zusammenstellung von Obduktionsbefunden beim Corpuskarzinom sah FISCHER (28), daß Rezidive zu 75 % in den beiden ersten Jahren auftraten, dabei über 50 % als Lokalrezidive. CZECH und KEPP (22) konnten an Hand ihres Krankengutes feststellen, daß die meisten Rezidive, nämlich 90 bis 92 % im ersten bis dritten Jahr nach Behandlungsbeginn auftraten.

Die Behandlung des Rezidivs ist ebenso wie die Therapie des Primärtumors auf chirurgischem oder strahlentherapeutischem Weg möglich. Mit Ausnahme eines 10 %igen Bestrahlungserfolges (AMREICH (2)) ist die Rezidivtherapie ergebnislos. Es ist aber manchmal durch konservative Therapie eine Lebensverlängerung möglich. CZECH und KEPP beschreiben eine Heilungsquote des Corpuskarzinomrezidivs von 29,2 %.

10. Prognose

Von allen bösartigen Genitalgeschwulsten der Frau hat das Corpuskarzinom die beste Prognose. Die Heilungsergebnisse sind viel günstiger als beim Collumkarzinom. Beim Gebärmutterhalskrebs beträgt die absolute Heilung etwa 40 bis 50 %, während sie beim Corpuskarzinom 60 bis 70 % ausmacht, also um 10 bis 20 % höher liegt. Wegen der interkurrent Verstorbenen kann man berechtigterweise annehmen, daß die absolute Dauerheilung meist etwas höher liegt, als sie die Zahlen der Statistik angeben. Infolge des verhältnismäßig langsamen Verlaufs und der relativ späten Metastasierung kommen die Frauen mit einem Gebärmutterkörperkrebs in einem viel größeren Prozentsatz als beim Collumkarzinom in noch operablem Zustand zur Behandlung, was die Ausbreitung des Karzinoms betrifft. Natürlich ist infolge des höheren Alters die allgemeine Operabilität schlechter. Außerdem führen die metrorrhagischen Blutungen die Frauen früher zum Arzt, als es bei dem zunächst schmerzlos und nur mit geringem blutigen Fluor auftretenden Collumkarzinom der Fall ist. Ein weiterer Grund ist darin zu sehen, daß das Corpuskarzinom mit einem relativ geringen Behandlungsrisiko belastet ist. Im Operationsfall kommt man im Gegensatz zum Collumkarzinom in der Regel mit der einfachen Exstirpation des Uterus

und der Adnexe aus. Bei Bestrahlung ist das Behandlungsrisiko noch geringer und die in das Corpus uteri eingelegten Radiumträger bieten für den Primärtumor sogar eine besonders günstige Dosisverteilung. Bessere Heilungschancen als das Corpuskarzinom weist nur der Hautkrebs mit 98 % auf. Das Mammakarzinom liegt mit 65 % Heilungsquote auf gleicher Höhe.

11. Zur Frage der Häufigkeit

Die Statistiker leugnen eine echte Krebszunahme. Ihnen steht aber nur die amtliche Todesursachenstatistik, die Mortalitätsstatistik, zur Verfügung. Diese Quelle ist an sich immer schon mit Fehlerquellen belastet, sie mag auch heute noch für die Krebstoten einigermaßen ausreichen, sie reicht aber nicht aus für die Krebskranken, denn die Frage der Krebszunahme ist eigentlich nicht eine Frage der an Krebs Verstorbenen, sondern eine Frage der an Krebs Erkrankten.

Bei den Genitalkrebsen der Frau besteht ein eindeutiger Rückgang der Krebssterbeziffern, nicht weil die Frauen seltener an Krebs erkranken, sondern weil sie in zunehmendem Maße von ihrem Krebs geheilt werden. Danach ist klar, daß dem Statistiker, dem nur die Krebstoten zur Verfügung stehen, Grenzen der Beurteilung gesetzt sind, zumal wenn er weder die Krebskranken, noch die Krebsgeheilten zu erfassen vermag.

Obwohl von den Menschen, die sterben, ein immer höherer Prozentsatz an Krebs stirbt, ist es der modernen Gynäkologie gelungen, daß der Krebs als Todesursache des weiblichen Geschlechts eine abfallende Tendenz aufweist. Die niedrigen Mortalitätsziffern könnten in diesem Fall zu dem Trugschluß verleiten, daß die Genitalkarzinome der Frau seltener geworden seien, während sie nur Ausdruck der steigenden Heilerfolge sind. Dieser Rückgang unter den Todesursachen zeigt aber zugleich, wie problematisch und unvollkommen eine Krebsstatistik ist, die sich nur auf die Todesstatistik stützt und der Korrektur durch die Krebskrankenstatistik und Krebsgeheiltenstatistik entbehren muß (Mortalitätsstatistik gegenüber Morbiditätsstatistik).

Die Häufigkeit des Corpuskarzinoms, bezogen auf die Gesamtzahl der weiblichen Genitalkarzinome, kann recht unterschiedlich sein. So stellten verschiedene Autoren nach ihren Erhebungen den prozentualen Anteil des Gebärmutterkörperkrebses mit 2,8 bis 18% (ALENIKOVA (1), SCHÖMIG (66) u. a.) fest. Nach MÖBIUS (52) betragen die Prozentzahlen für das Corpuskarzinom 20,7 %. An der I. Universitätsfrauenklinik München ist die Anzahl der Corpuskarzinomträgerinnen von 71 im Jahre 1948 auf 130 im Jahre 1959 gestiegen (vgl. Tabel-

le 1. Seite 10). Daraus ergibt sich auch für unser Krankengut, daß in den letzten Jahren mehr ältere Frauen ein Corpuskarzinom erleben, offenbar weil die Lebenserwartung im allgemeinen angestiegen ist, wobei zu beachten ist, daß eine gewisse Selektion vorher stattfindet. Andererseits wird dieser Anstieg auf eine echte Zunahme des Gebärmutterkörperkrebses zurückgeführt (PEEL (57)).

Die Zunahme des Karzinoma corporis uteri ist wohl auch der Grund dafür, daß die Zahl der Corpuskarzinome, bezogen auf die Zahl der Collumkarzinome, erheblich zugenommen hat. Wir stellten in den wenigen Jahren von 1948 bis 1959 eine Zunahme des Corpuskarzinoms im Verhältnis zum Collumkarzinom von 15:100 auf 28:100 fest, das entspricht einem Verhältnis von 1:6,4 bzw. 1:3,6. Ältere Veröffentlichungen weisen eine noch höhere Collumkarzinomquote auf: v. BARY und SCHUCK (4) 1933 bis 1944 1:7,7, KOCH (42) 1918 bis 1948 1:6,9. Dagegen steigt im neueren Schrifttum die Corpuskarzinomquote rapid an. SCHÖMIG (66) in Würzburg fand ein Verhältnis von 1:3,5. CORSCADEN und TOVELL (19) berichten aus den USA, daß früher das Verhältnis von Corpus- zu Collumkarzinom 1:3 gewesen wäre, jetzt aber 2:3 betrüge. Bei SADLER (64) ist die Zunahme des Corpuskarzinoms noch ausgeprägter: Seien in früheren Jahren auf 1 Corpuskarzinom 8 Collumkarzinome entfallen, so würden sich in neuerer Zeit die Anteile fast wie 1:1 verhalten. Aus den angegebenen Zahlenwerten wird klar, daß sich die zukünftige Forschung noch mehr als bisher mit dem Corpuskarzinom zu beschäftigen haben wird.

12. Das Prädispositionsalter

Während das Collumkarzinom seinen Altersgipfel in der 2. Hälfte des 5. Lebensjahrzehntes hat, liegt das Prädispositionsalter für das Corpuskarzinom im 6. Lebensjahrzehnt. Die prozentualen Anteile dieser Altersgruppe (50 bis 60 Jahre) lagen, gemessen an der Gesamtzahl der Patientinnen, zwischen 29 % (FOCHEM und KOFFLER (29)) und 49 % (SCHMIEMANN (65)). Im Alter von 40 bis 50 Jahren fanden v. BÜBEN (15) 29 % und SCHÖMIG (66) 12 % ihrer Patientinnen, 60 bis 70 Jahre alt waren 22 % (KOCH (42) bis 35 % (GAUWERKY (31)). Im 4. und 8. Dezennium ist das Corpuskarzinom seltener.

Nach den Angaben der Literatur betrug das mittlere Erkrankungsalter für das Corpuskarzinom 61 Jahre (BERGER (9)). v. MICKULICZ-RADECKI und GASSAU (50) stellten ein Durchschnittsalter von 60,6 Jahren fest. HUBER (38) berechnete ein mittleres Alter von 58 Jahren. In unserem Material lag die Häufigkeit des 6. Dezenniums bei 37,8 %. Im Alter von 60 bis 69 Jahren befanden

sich 33,9 %, gemessen an der Gesamtzahl der Patientinnen. Die Häufigkeit im 6. und 7. Lebensjahrzehnt wies also nur einen Unterschied von 3,9 % auf, d. h. im Alter von 60 bis 70 Jahren wurden fast genauso viele Corpuskarzinome festgestellt wie im Alter von 50 bis 60 Jahren.

Alter	Wien		München	
	Anzahl	Prozentzahl	Anzahl	Prozentzahl
3. Dezennium	5	0,8	1	0,1
4. Dezennium	30	5,0	11	1,0
5. Dezennium	100	16,5	91	8,7
6. Dezennium	226	37,4	395	37,8
7. Dezennium	178	29,5	354	33,9
8. Dezennium	56	9,3	172	16,5
9. Dezennium	9	1,5	21	2,0
	604		1 045	

TABELLE 17

Altersverteilung des Corpuskarzinoms in der Wiener Bevölkerung laut Statistik der Österreichischen Krebsgesellschaft (CHIARI (17)), zum Vergleich die Zahlen aus der I. Universitätsfrauenklinik München.

Das Durchschnittsalter der Operierten mit oder ohne Nachbestrahlung lag bei 52,6 Jahren, das der nur Bestrahlten bei 61,9 Jahren. Hier sieht man die ungünstigere Ausgangsposition des Strahlentherapeuten. Das mittlere Erkrankungsalter der am Karzinom Verstorbenen betrug 63,5 Jahre, bei den an einer interkurrenten Erkrankung Verstorbenen 65,9 Jahre. Wie zu erwarten war, war bei höherem Lebensalter die Prognose schlechter.

13. Menopause

Alle größeren Statistiken stellen fest, daß die Frauen, die an einem Corpuskarzinom erkrankten, relativ spät in die Menopause kamen. Im Krankengut der II. Frauenklinik in Wien kamen nach von TASCH (70) gemachten Berechnungen bloß 19,7 % zur üblichen Zeit (zwischen dem 46. und 50. Lebensjahr) in den Wechsel. 34,6 % wurden zwischen dem 51. und 55. Lebensjahr klimakterisch, 3,7 % im Alter von 56 bis 60 Jahren. Nur 13,9 % der gesamten Corpuskarzinomfälle kamen vor dem 45. Lebensjahr in den Wechsel. Eine sog. "späte Menopau-

se" (nach dem 50. Lebensjahr) wiesen 58 % der Corpuskarzinomträgerinnen von RANDALL und GODDARD (60) auf. Nach COSBIE und Mitarbeiter (20) trat in 21 % der Fälle (421) die Menopause erst nach dem 52. Lebensjahr ein. Als Durchschnittsalter für den Beginn der Menopause fand WAY (34) bei Corpuskarzinomkranken 51,5 Jahre gegenüber 46,5 Jahren bei Gesunden. Bei DIBBELT, MÜLLER und EHLERS (23) lag das Menopausendurchschnittsalter bei 49,7 Jahren gegenüber einer Kontrollgruppe mit gesunden Frauen bei 47,9 Jahren. Einige Autoren sind der Meinung, daß es belanglos für die Entstehung eines Corpuskarzinoms sei, ob eine Frau 49 oder 51 Jahre alt ist, wenn die Menopause eintritt. Es wird auch auf Grund von Beobachtungen festgestellt, daß der Zeitpunkt der Menopause und Corpuskarzinom in keinem Zusammenhang stehen: Aber die Mehrzahl der Veröffentlichungen zielt doch dahin, daß bei den Corpuskarzinomkranken die Menopause im Durchschnitt verspätet eintritt.

Das durchschnittliche Menopausenalter der Corpuskarzinomkranken in der I. Universitätsfrauenklinik München betrug 49,7 Jahre. Wir stellten eine Beziehung zwischen dem Menopausenalter und dem Jahrgang fest von der Art, daß sich das Alter beim Eintritt in die Menopause in den Zeiträumen von 1948 bis 1954 und 1955 bis 1959 um 8,4 Monate erhöhte (1948 bis 1954 betrug das mittlere Menopausenalter 49,4 und 1955 bis 1959 50,1 Jahre). Eine normale Menopause (zwischen dem 46. und 50. Lebensjahr) wiesen 41,6 % der Patientinnen auf. Im Alter von 51 bis 56 Jahren kamen 35,6 % der menstruierten Frauen in den Wechsel, über 56 Jahre 6,7 %. Der Rest von 16,1 % lag vor dem 45. Lebensjahr. Die Häufigkeit der "späten Menopause" lag bei 42,3 %, wobei manche Blutungen sicher schon Karzinomblutungen waren. Es zeigte sich ein offensichtlicher Zusammenhang zwischen dem Alter bei Eintritt der Menopause und bei Auftritt des Corpuskarzinoms. Aus der Alterskurve (Abbildung 1, Seite 14) und der Menopausenalterskurve (Abbildung 4, Seite 18) geht hervor, daß das gehäufte Eintreten der Menopause eine deutliche Zunahme der Frequenz des Corpuskarzinoms hervorruft. Die Relation zwischen Menopause und Corpuskarzinom zeigt sich auch dadurch, daß 85,9 % aller Krebsträgerinnen sich bereits in der Menopause befanden. Das Corpuskarzinom entsteht in der überwiegenden Mehrzahl erst, wenn die Funktion des Ovars erloschen ist. Vor der Menopause würde ein eventuell entstehender Endometriumkrebs durch die Ausstoßung der Schleimhaut bei der Menstruation mitentfernt. Deshalb wird von einigen Forschern die Ansicht vertreten, daß ein Corpuskarzinom im geschlechtsreifen Alter nur dann entstehen könne, wenn vorher für eine gewisse Zeitspanne Ovulationsstörungen und damit auch Menstruationsstörungen vorangegangen seien. Nach der Menopause können Östrogene aus den Nebennieren oder in therapeutischer Absicht appliziert ohne Unterbrechung auf die Schleimhaut im Sinne einer Kanzerogenese bei entsprechender Disposition einwirken.

14. Körperzustand

WEISHAAR und DELLING (73) stellten bei ihren Corpuskarzinompatientinnen fest, daß sich zum Zeitpunkt der Aufnahme in die Klinik (1949 bis 1954) 51 % der Frauen in gutem, 40 % in mittlerem und 9 % in schlechtem Allgemeinzustand befanden. Demgegenüber wiesen in unserem Material ca. 40 % einen mittleren und schlechten Allgemeinzustand auf; 19,4 % waren in schlechtem, 19,5 % in mittlerem und 61,1 % in gutem Allgemeinzustand.

Es ist zu ersehen, daß das Corpuskarzinom am Beginn der Erkrankung den Allgemeinzustand nicht sehr beeinflußt. Auch der Ernährungszustand der Krebsträgerinnen ist bei Aufnahme in die Klinik keineswegs herabgesetzt. Der Konstitutionstyp dieser Frauen bringt es mit sich, daß sehr viele Patientinnen eine erhebliche Adipositas aufweisen. Das durchschnittliche Gewicht betrug 68,7 kg. Abhängig von den Jahrgängen stellte sich eine deutliche Gewichtszunahme heraus: In den Jahren von 1948 bis 1954 lag das mittlere Gewicht bei 66,4 kg, von 1955 bis 1959 bei 71,1 kg. Das niedrigste Gewicht wurde mit 37 kg festgestellt, das höchste mit 150 kg.

15. Verschleppung

Die Ursache für die Verschleppung liegt nach allgemeiner Ansicht in der Gleichgültigkeit, mit welcher die älteren Frauen ihre Beschwerden hinnehmen. So kann das Alter, in dem sich die Karzinomkranke befindet, von wesentlicher Bedeutung sein für den Antrieb, beim Arzt vorzusprechen. Jüngere Frauen, die noch eine aktive Einstellung zum Leben haben, werden im allgemeinen durch die Krankheitserscheinungen eher beunruhigt als eine Greisin, die in einem gewissen Sinn mit dem Leben abgeschlossen hat und auch den alarmierendsten Symptomen teilnahmslos gegenübersteht. Zum nicht geringen Teil spielen sicher die Furcht vor der ärztlichen Behandlung und Operation und das Schamgefühl eine Rolle. Die allgemeine Interesselosigkeit hindert die Frauen daran, sich von sich aus um eine Aufklärung über den Krebs zu bemühen, und verzögert auf diese Weise dessen Behandlung. Mitunter verschleppen die Frauen das Karzinom, weil sie sorglos die Karzinomsymptome auf früher bestandene, ungefährliche Genitalerkrankungen beziehen. Besonders zwischen dem 45. und 50. Lebensjahr können die Karzinomsymptome für klimakterische Beschwerden gehalten werden. Da in der heutigen Zeit viele Frauen einen Beruf ausüben, ist das Bestreben, möglichst lang für die Familie zu arbeiten, ein wichtiger

Verschleppungsfaktor.

55 % von 179 Patientinnen, bei denen anamnestische Daten über die Verzögerung der Diagnose durch die Kranken vorlag, begaben sich nach WEISHAAR und DELLING (73) innerhalb von 4 Wochen in Behandlung, während 7 % im zweiten Monat, 21 % im Zeitraum vom 3. bis 6. Monat und 17 % erst nach dem 6. Monat zum Arzt gingen. Soweit aus unserem Material die Verschleppung durch den Patienten festzustellen war, kamen im 1. Monat nach Auftreten der ersten Symptome 337 Frauen (= 40,2 %) zum Arzt, im Zeitraum zwischen 1. und 6. Monat 331 (= 39,5 %), zwischen 6. und 12. Monat 105 (= 12,5 %) und später als 12 Monate 65 (= 7,7 %). Wie aus Abbildung 6 Seite 23 hervorgeht, verschob sich die Häufigkeit der Verschleppung zugunsten einer Abnahme der Verschleppungsdauer. In den Jahren 1948 bis 1954 verschleppte der größte Teil der Patientinnen (41,1 %) zwischen 1. und 6. Monat, 1955 bis 1959 dagegen lag der größte Teil im 1. Monat mit 47,2 %. Auch bei den längeren Zeiträumen verringerte sich die Häufigkeit: Im 6. bis 12. Monat von 15,4 % (1948 bis 1954) auf 9,4 % (1955 bis 1959) und bei einer Verschleppungsdauer von mehr als 12 Monaten von 9,7 % (1948 bis 1954) auf 5,7 % (1955 bis 1959).

Weiterhin wurden auffallende Befunde festgestellt, was den Zusammenhang zwischen Verschleppungsdauer und Alter der Krebskranken betrifft. Die Frauen, die jünger als 60 Jahre waren, verschleppten im Durchschnitt 4,4 Monate, mit einem Alter ab 60 Jahren betrug die Verschleppungsdauer 1,4 Monate weniger: 3,0 Monate. Obwohl die Diagnoseverzögerung mit den beobachteten Jahren insgesamt abnahm, nahm sie bei den Frauen unter 60 Jahren von 4,0 auf 4,8 Monate zu. Die Frauen im Alter von 41 bis 48 Jahren verschleppten in den Jahrgängen von 1955 bis 1959 ihr Karzinom besonders lang: 10,3 Monate (s. Abbildung 8 Seite 27), während die mittlere Verschleppungsdauer bei 3,5 Monaten lag. In den Jahren 1948 bis 1954 war in diesem Alter keine Besonderheit zu beobachten. Dieses bemerkenswerte Ergebnis ist wohl damit zu erklären, daß die betroffenen Frauen die Karzinomsymptome mit Beschwerden während des Klimakteriums verwechselten. Es muß aber noch eine andere Ursache hinzukommen, da diese Beobachtung nur in den Jahren 1955 bis 1959 auftritt. Offensichtlich spielt der Faktor eine Rolle, daß die Frauen in steigendem Maße einer Arbeit nachgehen und dadurch ihrer Gesundheit gegenüber gleichgültiger werden. Auf Grund meiner Untersuchungen über die Verschleppung kann ich die allgemeine Meinung nicht bestätigen, daß die älteren Frauen ihre Beschwerden mit Gleichgültigkeit hinnehmen, wobei zu bemerken ist, daß für eine Frau in der Menopause eine Blutung ein größeres Ereignis darstellt. Es ist gerade umgekehrt, nämlich daß die jüngeren Frauen mehr Indolenz an den Tag legen als die älteren.

16. Disposition

a) Krebs und Vererbung

BAUER (5) stellt fest, daß die Krebskrankheit als solche überhaupt nicht vererbt wird und krebsspezifische Erbanlagen weder bei Tieren noch beim Menschen feststellbar seien. Soweit beim Menschen eine Mitwirkung von Erbanlagen sichergestellt ist, handelt es sich um die Vererbung einer Fähigkeit oder Neigung der Gewebe oder Organe, beim gleichzeitigen Hinzukommen äußerer Einwirkungen mit krebsiger Gewebsentartung zu reagieren. Vererbt wird also auch in diesen gesicherten, aber seltenen Beispielen nur eine reaktive Potenz, nicht die fertige Eigenschaft Krebs. Auch das Spontanexperiment der Nachkommen-schaft bei Krebs beider Eltern mit dem Gegenexperiment der Nachkommen-schaft bei krebsfreien Eltern hat die Rolle der Vererbung widerlegt. Bei Krebs beider Eltern haben deren Kinder nicht häufiger Krebs als die Kinder von Eltern ohne Krebs und nicht häufiger als dem Bevölkerungsdurchschnitt entspricht. Die vielen Kretvererbungsexperimente beweisen, daß erbliche Einflüsse eine große Rolle spielen. Es ist jedoch sicher, daß die Krebsvererbung nicht das Werk einer einzigen Krebsanlage ist, sondern daß vielmehr erst das Zusammenwirken mehrerer oder vieler Erbanlagen den Krebs bedingt. Aber auch die diese Krebsbereitschaft bedingenden Erbanlagen sind nicht die Anlage zum Krebs selbst, sondern sie stehen nur als Krebsdisposition dar. Der Schweizer Vererbungsforscher HAMHART (33) fand 141 Eltern krebskranker Kinder. Davon hatten nur 30 Paare Kinder mit Krebs. Von den ins 7. Lebensjahrzehnt gelangten Gesamtkindern hatten nur $1/7$ ($= 14,3\%$) Krebs bekommen. $6/7$ blieben trotz Krebseltern und hoher Krebsquote in der Bevölkerung von Krebs verschont. Ausschlaggebend sind die äußeren Faktoren. Das geht daraus hervor, daß es sehr schwer, wahrscheinlich unmöglich ist, völlig krebsfreie Tierstämme zu züchten.

MEY (49) konnte an seinem Material von ein- und zweieiigen Zwillingen keinen Beweis für eine erbliche Krebsdisposition eruiieren, d.h. er fand bei den ein- und zweieiigen Zwillingen weitgehend die gleiche Konkordanz in Bezug auf das Karzinom. Wenn aber beide Partner der eineiigen Zwillinge an Krebs erkrankten, hatten die beiden Karzinome immer die gleiche Lokalisation (also nicht nur Tumor-, sondern auch Lokalisationskonkordanz).

Über die Häufigkeit der Teilnahme erblicher Faktoren an der Krebsentstehung differieren die Angaben ziemlich beträchtlich. MAYER (48) spricht von $7,3\%$. DOERFLER (25) konnte an einem Material von 1526 Krebsfällen in $10,7\%$ Krebs in der nächsten Verwandtschaft feststellen. WEISHAAR und DELLING (73) fanden an ihrem Krankengut von 181 Corpuskarzinompatientinnen 27 mal (gleich 15%) maligne Geschwülste in der Familie (12 Magen-, 6 Uterus-, 4 Darmkar-

ziome, 1 Pankreas-, 1 Leber-, 1 Kehlkopf-, 1 Blasenkarzinom, 1 Sarkomato-
se). In unserer Klinik stellten wir mit 24,2 % einen relativ hohen Prozentsatz
an Krebs in der Familienanamnese fest.

Diese Darstellungen machen deutlich, daß von einer direkten Vererbbar-
keit des Krebses keine Rede sein kann. Der Krebs in der Familie ist im Durch-
schnitt kaum häufiger als bei einem gesunden Kollektiv. Die Vorstellungen
von der erblichen Bedingtheit der Tumoren waren übertrieben und sind in
neuerer Zeit durch die moderne Erbforschung auf ein richtiges Maß einge-
schränkt worden.

b) Karzinom und andere Erkrankungen

Nach den Feststellungen verschiedener Autoren ist das Gebärmutterkörper-
karzinom mit anderen Krankheiten oft gekoppelt. Nach DIBBELT, MÜLLER
und EHLERS (23) soll sich das Corpuskarzinom auf dem Boden eines bestimm-
ten Konstitutionstyps bzw. aus einer charakteristischen endokrinen Situation
heraus entwickeln. Diabetes mellitus, Fettleibigkeit und Hypertonie sind ver-
hergehende oder begleitende Erkrankungen des Corpuskarzinoms. Diabetes
mellitus tritt bei Patientinnen mit Endometriumkrebs 4 mal häufiger auf als
bei der weiblichen Bevölkerung desselben Alters (PALMER (50)). Nach SPIE-
GELMANN (69) ist 1 % der weiblichen Bevölkerung mit Diabetes behaftet.
DIBBELT und Mitarbeiter (23) stellen bei einer gesunden Gruppe von Frauen
eine Diabetes Häufigkeit von 3,9 % fest, bei den Corpuskarzinomkranken da-
gegen 6,5 %. WEISHAAR und DELLING (73) finden unter ihrem Krankengut
nur 3 % Diabetes. MARBLE (46) betrachtet den Diabetes als Begleiterschei-
nung der Fettleibigkeit und nicht des Krebses. Mit Hilfe des Glukose-Toleranz-
Tests findet MOSS (54) anormal hohe Zuckerwerte bei Krebskranken, die nicht
durch Fettleibigkeit erklärt werden konnten. KASANMANSCHIEFF (40) dage-
gen behauptet, daß Diabetes mellitus krebshemmend sei. Beim Diabetes ver-
schiebt sich der pH-Wert nach der sauren Seite mit Extremwerten von 7,0 bis
6,8, während bei Krebskranken ein höherer pH-Wert von 7,55 bis 7,58 fest-
zustellen ist. Die Angaben über die Häufigkeit des Diabetes mellitus sind al-
so sehr unterschiedlich. Deshalb wird von verschiedenen Seiten bezweifelt,
daß der Diabetes mit dem Corpuskarzinom im Zusammenhang steht. Eine ge-
wisse Beziehung muß jedoch bestehen, weil die meisten Autoren eine über-
durchschnittliche Häufigkeit des Diabetes feststellen.

Bei den Erhebungen im Münchener Krankengut wurden 21,1 % Herz/Kreis-
laufschäden, 7,5 % Varikosis/Thrombophlebitis, in 4,5 % beide kombiniert
und bei 2,3 % Diabetes gefunden. Die Häufigkeit an Diabetes entspricht der
Norm, wenn man annimmt, daß sonst gesunde Frauen in 1 bis 3 % an Diabetes

mellitus leiden. Die Herz/Kreislaufschäden und die Varikosis/Thrombophlebitiserkrankungen wiesen einen gemeinsamen Altersgipfel bei 56 bis 60 Jahren auf, während die Kombination von beiden erst 20 Jahre später ihre größte Altershäufigkeit erreichte. Die an Karzinom Verstorbenen zeigten mehr bestehende Erkrankungen im Vergleich zu den an interkurrenten Erkrankungen zugrundegegangenen Patientinnen. Eine Ausnahme bildete nur der Diabetes mellitus. Im Durchschnitt waren die Erkrankungen der im Erhebungszeitraum Gestorbenen relativ häufiger als die aller Patienten. Bezogen auf die Gesamtzahl der an Karzinom und interkurrent Verstorbenen waren 48,9 % mit Herz/Kreislaufschäden, 15,9 % mit Varikosis/Thrombophlebitis, 10,7 % mit der Kombination von beiden und 9,0 % mit Diabetes behaftet. Daraus folgt, daß die Kombination einer schweren Erkrankung mit Corpuskarzinom infaust ist.

c) Schwangerschaften und Karzinom

Einer der Umstände, durch den sich das Corpuskarzinom vom Collumkarzinom unterscheidet, ist das häufigere Vorkommen von Nulliparen unter den Gebärmutterkörperkrebsen. Die Anzahl der Nulliparen betrug bei den Collumkarzinomen im Material der I. Universitätsfrauenklinik in Wien (AMREICH (2)) 12,1 % der Gesamtzahl der Fälle. TASCH (70) berechnete in seinem Material von Corpuskarzinomen 27,3 %. In dem von v. BOUWDIJK-BASTIAANSE (14) bearbeiteten Material der Amsterdamer Klinik belief sich die Zahl der niemals schwanger gewesen Frauen auf 17,4 %. MARTIJS (47) stellte fest, daß 5 % der Collum- und 25 bis 30 % der Corpuskarzinompatientinnen keine Kinder hatten. Legt man den Anteil der Nulliparae in der weiblichen Bevölkerung mit 13,6 % (HUBER (38)) zugrunde, so kommen bei den meisten Veröffentlichungen unter den mit Corpuskarzinom behafteten Frauen doppelt soviel Nulliparae vor, als dem Bevölkerungsdurchschnitt entspricht. Bei unseren Erhebungen stellten wir einen Prozentsatz von 22,5 Nulliparae fest. Das Corpuskarzinom kommt also wesentlich häufiger bei Frauen vor, die nicht geboren haben, im Gegensatz zum Krebs des Gebärmutterhalses.

Beim Collumkarzinom errechnete AMREICH (2) eine mittlere Kinderzahl von 3,4. TASCH (70) fand bei seinen 294 Corpuskarzinomkranken eine Durchschnittszahl von 2,67 Schwangerschaften. In der I. Universitätsfrauenklinik München lag die mittlere Schwangerschaftszahl noch niedriger, bei 2,2. HUBER (38) gibt eine normale Fruchtbarkeit von 2,6 Kindern an. Auch diese Zahlen erlauben mit völliger Sicherheit den Schluß, daß die Nulliparen beim Corpuskarzinom häufiger vorkommen als beim Collumkarzinom. Außerdem zeigte sich eine deutliche Abhängigkeit des Karzinomauftrittsalters von der Zahl der Schwangerschaften. Für das 4. und 5. Dezennium berechneten wir eine mittlere Schwan-

gerschaftszahl von 1,3, im 6. und 7. 2,3 und im 8. und 9. Lebensjahrzehnt eine Zahl von 2,7 Schwangerschaften. Je mehr Schwangerschaften eine Frau durchgemacht hatte, desto später stellte sich das Corpuskarzinom ein.

Die Tatsachen der größeren Zahl der Nulliparen und die durchschnittlich geringere Kinderzahl bei den Frauen mit Corpuskarzinom wird allgemein dahingehend ausgelegt, daß innersekretorische Störungen die Frau mit Corpuskarzinom betreffen. Denn es besteht kein Zweifel, daß die Frauen mit Corpuskarzinom in großer Häufigkeit an Störungen der Ovarialfunktion leiden. Daß diese innersekretorischen Störungen in ursächlicher Beziehung zur Bildung des Krebses im Corpus uteri **stehen**, wird bezweifelt. Sie können wohl durch ungenügende Regulation der Wachstumsvorgänge in der Schleimhaut des Corpus uteri den Boden vorbereiten, auf dem die kanzerogene Noxe zur Wirksamkeit gelangt und die Bildung eines Karzinoms erfolgen kann oder sie vermögen ein noch nicht invasives Vorkarzinom durch die ungezügelten Proliferationsvorgänge zur Ausreifung und Vollentwicklung zu bringen, aber sie können niemals als ursächlich, sondern nur als realisierende Faktoren für die Entstehung des Krebses betrachtet werden. Die Proliferationsvorgänge werden mitverursacht durch die Östrogene, was für eine Mitwirkung dieser Hormone bei der Karzinogenese spricht. Zu einer erhöhten Östrogenbildung muß jedoch ein Lokalfaktor treten, der das Karzinom ursächlich hervorruft. Denn es wurde noch kein Beweis erbracht, daß das Follikelhormon direkt krebserzeugend ist.

Daß das Corpuskarzinom desto später auftritt, je mehr Schwangerschaften bestanden haben, kann dadurch erklärt werden, daß der hormonale Zyklus im Ovar für die Zeit der Schwangerschaft unterbrochen wird. Da sich die Entwicklung des Corpuskarzinoms über viele Jahre erstreckt, wird dieser Verlauf durch die Ruhigstellung des Uterus und die Gestagene in der Schwangerschaft unterbrochen und kann erst nach Wiederbeginn des Zyklus fortgesetzt werden. Offensichtlich wird auf diese Weise durch viele Schwangerschaften die Manifestation des Corpuskarzinoms bei den dazu disponierten Frauen so lange verzögert, daß die Frauen das Karzinom entweder gar nicht mehr erleben oder erst in höherem Alter davon befallen werden.

V. VERSUCH EINER FAKTORENANALYSE BEI GLEICHSETZUNG DER FAKTOREN, D. H. OHNE VORHERGEHENDE GRUPPIERUNGEN (s. Methodik S. 8 ff.)

A. CAUSALFAKTORENANALYSE

1. Faktor: Karzinomheilung

In dieser Gruppe wurden folgende Variablen mit ihren Korrelationszahlen zusammengefaßt:

Exitus	- 0, 87
Ergebnis	- 0, 82
Kontrollzeit	0, 72
Klinisches Stadium	- 0, 34
Alter	- 0, 23.

Die Stufung für den Exitus lautet in der Verschlüsselung: lebend - interkurrent verstorben - am Karzinom verstorben; für das Ergebnis: gut - fragliches Rezidiv - Rezidiv. Die Karzinomheilung drückt sich aus in Exitus und Ergebnis, die sehr stark (Korrelationszahl $-0,8$) gleichsinnig korreliert sind. In dieser Beziehung erscheint die zu erwartende Abhängigkeit der Exitus vom Ergebnis; wenn im Ergebnis ein Rezidiv sichtbar wird, dann ist mit sehr großer Wahrscheinlichkeit mit Exitus am Karzinom zu rechnen. Die Karzinomheilung ist korreliert mit dem Stadium und mit der Lebenserwartung, die angedrückt ist in der Kontrollzeit und dem Lebensalter. Das klinische Stadium bildet auch eine bekannte Beziehung zur Karzinomheilung: je höher das klinische Stadium, desto schlechter das Ergebnis und eine desto höhere Häufigkeit des Karzinomtodes. Die Kontrollzeit wird um so länger, je geringer das Alter ist und je mehr Heilungschancen bestehen. Diese Ergebnisse spiegeln in der Abhängigkeit der angeführten Variablen numerisch bereits bekannte Tatsachen wider. Bemerkenswert in dieser Gruppe der Karzinomheilung ist die Tatsache, daß die Therapie nicht darin erscheint, obwohl die Therapiearten in den Variablen enthalten waren.

2. Faktor: Ruhigstellung des Uterus

Unter diesem Faktor erscheinen folgende Merkmale:

Schwangerschaftszahl	- 0, 95
Geburtenzahl	- 0, 94
Menopausenalter	0, 12
Radiumdosis	- 0, 12.

Es ist klar, daß der Computer die selbstverständlichen Beziehungen zwischen Schwangerschaften und Geburten ebenfalls zum Vorschein bringt und die Strammheit der Beziehungen wird durch den hohen Korrelationswert verdeutlicht. Das Menopausenalter erscheint in gegensinniger Beziehung. Bei geringer Schwangerschafts- bzw. Geburtenzahl ist ein höheres Menopausenalter zu erwarten. Bei den bestrahlten Patientinnen wird die Radiumdosis mit steigender Geburtenzahl größer. Es ist aber zu beachten, daß in diesem Gruppenfaktor die Uterusgröße nicht enthalten ist, d.h. es wurde keine Abhängigkeit gefunden zwischen Geburtenzahl, Uterusgröße und Radiumdosis.

3. Faktor: Lebensalter und Zustand der Patienten

Narkoserisiko	0,72
Alter	0,70
Kontrollzeit	- 0,29
Therapieart	- 0,22
Jahrgang der Therapie	0,17
Allgemeinzustand	0,15
Exitus	0,14
Menopausenalter	0,13
Körpergewicht	0,13

Die Therapie wurde folgendermaßen aufgeteilt: Bestrahlung - Operation plus Bestrahlung - Operation. Die Stufung des Allgemeinzustandes lautete: gut - mittel - schlecht. Der Zustand der Patienten drückt sich aus in Narkoserisiko, Allgemeinzustand und Körpergewicht. Das Lebensalter und der Zustand der Patienten hat einen gegensinnigen Einfluß auf die Kontrollzeit. Aus den Werten geht hervor, daß bevorzugt Bestrahlung angewandt wurde, je älter die Frauen waren und je schlechter der Zustand war. Bei gutem Zustand und niedrigerem Alter kann man mit größerer Wahrscheinlichkeit damit rechnen, daß die Kranken das Karzinom überleben.

4. Faktor: Allgemeinzustand

Allgemeinzustand	- 0,59
Körpergewicht	0,55
Klinisches Stadium	- 0,18
Jahrgang der Therapie	0,11

Das klinische Stadium hat auf den Allgemeinzustand einen Einfluß von der Art, daß die Patientinnen bei Aufnahme in die Klinik in schlechtem Allgemeinzustand ein fortgeschrittenes Stadium aufweisen. Die Abhängigkeit vom Körpergewicht ist umgekehrt: Bei größerem Körpergewicht wird ein kleineres Stadium gefunden. In Abhängigkeit vom Jahrgang wird eine Zunahme des Körpergewichts und eine Verbesserung des Allgemeinzustands festgestellt.

5. Faktor: Ergebnis

Radiumdosis	- 0,65
Therapieart	0,64
Ergebnis	- 0,16
Alter	- 0,16
Narkoserisiko	- 0,12
Körpergewicht	- 0,11

Die Korrelation zwischen Radiumdosis und Therapieart ist durch die Stufung der beiden Begriffe begründet. Die radiologische Behandlung bedingt eine größere Strahlendosis als die operative. Weiterhin erscheint hier in einer schwachen Korrelation das Ergebnis in Abhängigkeit von der Art der Therapie zugunsten der Operation. In Zusammenhang mit dem Alter ist das Ergebnis bei den jüngeren Individuen besser. Das Narkoserisiko wirkt sich auf das Ergebnis, wie zu erwarten ist, in der Art aus, daß bei schlechterem Narkoserisiko das Ergebnis ebenfalls ungünstiger ausfällt. Einen ganz schwachen Korrelationswert bildet das Körpergewicht: Die gewichtigen Frauen haben ein schlechteres Ergebnis zu erwarten. Aus dem Faktor 4 geht hervor, daß ein größeres Körpergewicht im Zusammenhang mit dem Stadium von Vorteil zu sein scheint, aber hier wirkt sich das erhöhte Gewicht doch schlecht auf das Ergebnis aus.

6. Faktor: Uterusgröße

Sondenlänge	- 0,59
Uterusgröße	- 0,57
Radiumdosis	- 0,13
Klinisches Stadium	- 0,13
Kontrollzeit	0,12
Körpergewicht	- 0,11

Wieder zeigt sich eine selbstverständliche Beziehung, und zwar zwischen der

Uterusgröße und der Sondenlänge. Die Uterusgröße ist gleichsinnig abhängig einmal vom Körpergewicht, zum anderen vom klinischen Stadium. Die Uterusgröße wirkt sich über das klinische Stadium auf die Kontrollzeit aus, d. h. je weiter fortgeschritten das Stadium und damit je größer der Uterus, desto kürzer die Kontrollzeit. Auch die Radiumdosis erscheint als Abhängigkeit von der Uterusgröße. Anscheinend wird in ein größeres Cavum mit Hilfe der Uterustamponade mehr Radium eingelegt. Mit meinen Untersuchungen aus dem Abschnitt III stimmt die Tatsache überein, daß sich hier keine Beziehung zwischen Sondenlänge und Alter zeigt, da sich bei den Frauen dieses Kollektivs die Sondenlänge mit zunehmendem Alter nicht verändert.

7. Faktor: Jahrgangsabhängigkeit

Jahrgang	- 0,64
Kontrollzeit	0,27
Exitus	0,21
Narkoserisiko	- 0,15
Klinisches Stadium	- 0,13
Körpergewicht	- 0,13
Therapieart	- 0,12
Zeitraum zwischen 1. Symptom und Arztbesuch	0,10

Die Abhängigkeit der Kontrollzeit vom Jahrgang ist darin begründet, daß die Kontrollbefunde nur bis einschließlich 1964 vorlagen. In den späteren Jahrgängen muß deshalb naturgemäß die Kontrollzeit kürzer werden. Bemerkenswert ist die Beziehung zwischen dem Jahrgang und dem Exitus. Da der Exitus in Lebende - interkurrent Verstorbene - an Karzinom Verstorbene gestuft ist, wirkt sich die gegensinnige Korrelation derartig aus, daß mit zunehmendem Jahrgang mehr Geheilte festgestellt werden. Bei dem untersuchten Krankengut hat sich der Zustand, ausgedrückt in Narkoserisiko, klinischem Stadium und Körpergewicht, mit steigendem Jahrgang verschlechtert. Das Narkoserisiko und Körpergewicht ist höher geworden, das Stadium weiter fortgeschritten. Daß in späteren Jahrgängen mehr Corpuskarzinompatienten der operativen Behandlung unterzogen wurden, wird aus der Korrelation zwischen Jahrgang und Therapieart klar. Die Abnahme des Zeitraumes zwischen erstem Symptom und Arztbesuch, das ist die Verschleppungszeit, geht auch aus der Berechnung in Abschnitt III hervor. Der Zeitraum zwischen Arztbesuch und Therapie zeigt keine Abhängigkeit vom Jahrgang.

8. Faktor

Familienanamnese	0,23
Zeitraum zwischen 1. Arzt- besuch und Therapie	0,21
Menopausenalter	0,13

Bei diesem Gruppenfaktor sind die Zusammenhänge entweder rein zufällig oder nicht ohne weiteres durchschaubar.

9. Faktor: Körpergewicht

Körpergröße	- 0,45
Körpergewicht	- 0,35
Sondenlänge	- 0,12
Alter	0,11
Menopausenalter	0,11

Wiederum erscheint eine naturgemäße Beziehung zwischen der Körpergröße und dem Gewicht. Die Korrelation zwischen Körpergröße und Sondenlänge zeigt, daß mit zunehmender Körpergröße eine größere Sondenlänge zu erwarten ist. Das Körpergewicht ist gegensinnig mit dem Alter korreliert. Die Korrelation des Menopausenalters ist nicht ersichtlich.

10. Faktor: Verschleppung und Jahrgang

Zeitraum zwischen 1. Symptom und Arztbesuch	0,32
Zeitraum zwischen 1. Arzt- besuch und Therapie	- 0,20
Jahrgang	- 0,17

Die Beziehung zwischen der Verschleppung durch den Patienten und der durch den Arzt ist eine gegensinnige, d. h. je länger die Verzögerung durch die Kranke ist, desto eher stellt der Arzt die richtige Diagnose. Die Korrelation ist dadurch verständlich, daß bei fortgeschrittenem Karzinom der Arzt dieses leichter erkennt und die Krebsleidende der Therapie zuführen kann. Wie bereits dargestellt, nimmt die Verschleppungszeit durch die Patienten mit zunehmendem Jahrgang ab. Umgekehrt zeigt sich eine geringere gleichsinnige Beziehung zwischen ärztlicher Verzögerung und dem Jahrgang von der Art, daß der Zeitraum zwischen erstem Arztbesuch und Therapie mit zunehmendem Jahrgang ansteigt.

B. REGRESSIONSANALYSE

1. Beobachtungszeit

Bei dieser Regressionsberechnung ergibt sich ein Deckungsgrad von 29 % des Materials. Bei weiteren gezielten Versuchen kann der Deckungswert vielleicht durch vorhergehende Zusammenfassung von einzelnen Variablen in Gruppen erhöht werden. Die Formel für die Beobachtungszeit lautet:

$$\begin{aligned} \text{Beobachtungszeit (in Monaten)} &= 575,62 - 3,13 (\text{Jahrgang}) \\ &- 133,51 (\text{Klinisches Stadium in Arcus-Sinusfunktion}) - 8,49 (\text{Alter}) \\ &+ 0,05 (\text{Alter})^2. \end{aligned}$$

Die vorkommenden Zahlen sind linear, mit Ausnahme des klinischen Stadiums. Die in Arcus-Sinus-Funktion umgerechneten Werte sind:

für Stadium I:	0,32
für Stadium II:	0,43
für Stadium III:	0,52
für Stadium IV:	0,59.

Den größten Regressionswert bildet naturgemäß das Alter, dann folgt der Jahrgang und das klinische Stadium. Diese Formel ist nur für das zugrundeliegende Krankengut anwendbar und kann nicht auf anderes Material ohne weiteres übertragen werden, da die Beschaffenheit nicht gleich ist. Sie gilt auch für nur fast 1/3 der erfaßten Patientinnen. Wenn auch die Zahlen sich bei weiteren Berechnungen etwas verschieben, so wird doch das Maß der Beeinflussung der Kontrollzeit durch die angegebenen Variablen im wesentlichen die gleiche sein.

2. Klinisches Stadium

Die Formel für das klinische Stadium lautet:

$$\text{Klinisches Stadium} = - 0,88 + 0,03 (\text{Jahrgang}) + 0,11 (\text{Allgemeinzustand}) + 0,00008 (\text{Alter})^2.$$

Auch in dieser Regression erscheint der Jahrgang mit einem relativ hohen Wert. Analog der Causalfaktorenanalyse ist mit zunehmendem Jahrgang das Stadium weiter fortgeschritten. Weiterhin steht der Allgemeinzustand und das Alter in Beziehung zum klinischen Stadium. Aus der Kenntnis der drei Variablen kann man das klinische Stadium berechnen.

VI. DISKUSSION DER ERGEBNISSE

Die Zunahme des Karzinoma corporis uteri ist in der neueren Zeit un-
leugbar. Die Autoren, die sich mit diesem Problem befassen, berichten über
einen mehr oder minder ansteigenden Anteil des Corpuskarzinoms an den Ge-
nitalkarzinomen der Frau. Aus amerikanischer Literatur geht hervor, daß das
Verhältnis zwischen Corpus- und Collumkarzinom, das in früheren Jahren 1:8
betragen hat, in neuerer Zeit fast mit 1:1 festgestellt worden ist. In den weni-
gen Jahren von 1948 bis 1959 konnten wir ein Ansteigen der Frequenz von 71 im
Jahre 1948 auf 130 im Jahre 1959 feststellen. Im ersten Jahr entfielen auf 100
Collumkarzinome 15 Gebärmutterkörperkrebs, im letzten Jahr waren es 28 auf
100. Der modernen Gynäkologie ist es zwar gelungen, die Krebssterbeziffern
der Frau bei den Genitalkrebsen zu senken, obwohl ein immer höherer Prozent-
satz der Menschen an Krebs stirbt. Aber da in der Morbiditätsstatistik ein ein-
deutiger Anstieg der Frequenz des Corpuskarzinoms festgestellt wird, hat sich
die zukünftige Forschung noch mehr als bisher mit dem Corpuskarzinom zu be-
schäftigen.

Infolge des relativ hohen Prädispositionsalters stellt das Corpuskarzi-
nom eine ausgesprochene Alterserkrankung dar. Die Angaben in der Literatur
über das Durchschnittsalter schwanken zwischen 49 und 61 Jahren. Ziemlich
stark differieren auch die Angaben über die Anteile in den in Frage kommenden
Lebensjahrzehnten. Im Münchener Material lag das mittlere Erkrankungsalter
bei 61 Jahren. Die Patienten erreichten somit ein relativ hohes, mittleres Er-
krankungsalter, was wohl seine Ursache in der Beschaffenheit des Krankengutes
hat. Der Hauptanteil erstreckte sich mit 71,7 % ziemlich gleichmäßig auf das
6. und 7. Dezenium. Die Erkrankungsmöglichkeit war aber einerseits schon im
3. Lebensjahrzehnt, andererseits bis ins höchste Alter gegeben. Schon vom Alter
her gesehen, hat der Strahlentherapeut eine ungünstigere Ausgangsbasis: Durch-
schnittsalter der Bestrahlten 61,9, der Operierten 52,6 Jahre.

Zum Zeitpunkt der Aufnahme in die Klinik befanden sich ca. 40 % der Pa-
tientinnen in mittlerem und schlechtem, der Rest in gutem Allgemeinzu-
stand. Die Ursachen für den relativ guten körperlichen Zustand ist erstens
in dem besonderen Konstitutionstyp der Corpuskarzinomträgerinnen zu suchen.
Zweitens spielt sicherlich auch die Tatsache eine Rolle, daß das Corpuskarzi-
nom sich wahrscheinlich verhältnismäßig langsam kontinuierlich ausbreitet und
spät Metastasen bildet, weshalb sich das Karzinom erst bei längerem Bestehen
auf den Allgemeinzustand auswirkt.

Im allgemeinen nimmt man an, daß der Uterus der gesunden Frau im Senium
kleiner wird. Im Gegensatz dazu hat sich die durchschnittliche Sondenlän-
ge bei unserem Kollektiv mit dem Alter nicht verändert. Sie betrug bis zum

Alter von 59 Jahren 8,4 cm, ab 60 Jahre 8,5 cm.

Das Durchschnittsmenopausenalter lag in weitgehender Übereinstimmung mit den Angaben aus der Literatur bei 49,7 Jahren, wobei ein Prozentsatz von 85,9 Frauen sich bereits in der Menopause befand. Von manchen Autoren wird Menopausenalter und Corpuskarzinom in keinen Zusammenhang gebracht. Aber die Mehrzahl der Veröffentlichungen stellt wie wir einen verspäteten Eintritt der Menopause bei den Corpuskarzinomkranken fest. In Anlehnung an das höhere mittlere Menopausenalter wiesen 42,3 % der Patientinnen eine Menopause nach dem 50. Lebensjahr auf. Mit zunehmendem Jahrgang wurde eine Erhöhung des Menopausenalters um 8,4 Monate festgestellt: In dem Zeitraum von 1948 bis 1954 betrug es 49,4 Jahre, von 1955 bis 1959 50,1 Jahre. Bei einem Vergleich der Alterskurve mit der Menopausenalterskurve zeigte sich eine markante Beziehung: Der gehäufte Eintritt der Menopause verursacht eine deutliche Frequenzzunahme des Corpuskarzinoms.

Der Konstitutionstyp der Corpuskarzinomträgerinnen bringt es mit sich, daß viele Frauen ein höheres Gewicht aufweisen. Wir stellten ein Durchschnittsgewicht von 68,7 kg fest. Abhängig vom Jahrgang zeigte sich eine Zunahme des mittleren Gewichts von 66,4 kg in den Jahren 1948 bis 1954 auf 71,1 kg von 1955 bis 1959. Die Patientinnen über 60 Jahren nahmen in den gleichen Zeiträumen um fast das Dreifache an Gewicht zu im Vergleich zur Gewichtszunahme bei den Frauen unter 60 Jahren.

Neben der Fettleibigkeit werden noch andere Erkrankungen mit dem Corpuskarzinom in Zusammenhang gebracht. In der Literatur wird die Frequenz des Diabetes mellitus bei der weiblichen Bevölkerung mit 1 bis 3 % angegeben. Bei den Frauen mit Corpuskarzinom soll die Diabetes Häufigkeit bis zu 16 mal größer sein. Wir fanden, daß 2,3 % des Krankenguts mit Diabetes mellitus behaftet war. 21,1 % wiesen Herz/Kreislaufschäden, 7,5 % Varikosis/Thrombophlebitis und 4,5 % beide Erkrankungen kombiniert auf. Bei den Herz/Kreislaufschäden und Varikosis/Thrombophlebitiserkrankungen lag der Altersgipfel bei 56 bis 60 Jahren, während die Kombination von beiden erst 20 Jahre später ihre größte Altershäufigkeit erreichte. Aufgeteilt auf die Bestrahlten und Operierten wiesen die ersteren eine wesentlich höhere Quote von bestehenden Erkrankungen auf. Die Auswirkung der Krankheiten auf den Exitus ist aufschlußreich. Den höchsten Prozentsatz der Erkrankungen wiesen die am Karzinom Verstorbenen auf. Er war fast dreimal so hoch wie der Durchschnitt für alle Patientinnen. Mit geringem Abstand folgten die an einer interkurrenten Erkrankung zugrundegegangenen Frauen. Nur der Prozentsatz des Diabetes mellitus war bei der ersten Gruppe niedriger als bei der zweiten. Bemerkenswerterweise ging die Mehrzahl der Patientinnen, die an einer schweren Allgemeinerkrankung litten, nicht an einer interkurrenten Krankheit

zugrunde, sondern an ihrem Karzinom. Offenbar kann der Krebs in einem geschwächten und nicht so abwehrbereiten Organismus leichter wuchern und sich ausbreiten.

Familiäre Krebsbelastung wiesen, soweit ermittelbar, 24,2 % der Patientinnen auf. Dieser Prozentsatz ist relativ hoch, wenn man zugrundelegt, daß heute ungefähr 20 % der in der Bundesrepublik lebenden Menschen an Krebs sterben. Im Schrifttum lauteten die Angaben über das gleiche Problem von 7,3 bis 35 %. Aus diesen Zahlenwerten und den vielen Experimenten, die die Vererbungsforscher durchgeführt haben, kann man schließen, daß das Karzinom nicht direkt vererbt wird. Es werden jedoch Erbanlagen angenommen, die eine gewisse Krebsbereitschaft bedingen. Sie stellen die Krebsdisposition dar. Aus den Mitteilungen über Kinder, deren Eltern beide an Krebs erkrankt waren und deren Prozentsatz an Krebserkrankungen aber niedriger war als in der Bevölkerung, ist zu folgern, daß aus der Disposition allein kein Krebs entstehen wird. Die Gewebe oder Organe besitzen bei entsprechender Disposition nur die Fähigkeit, mit krebsiger Entartung zu reagieren, wenn gleichzeitig ein äußerer Lokalfaktor, die Krebsnoxe, hinzukommt. Beide Komponenten zusammen können erst bewirken, daß durch Mutation aus einer normalen Zelle eine Krebszelle wird.

Während bei anderen Autoren 55 % der Patientinnen im ersten Monat nach Auftreten eines Symptoms den Arzt aufsuchten, sich also keiner Verschleppung schuldig machten, berechneten wir in unserem Material für den gleichen Zeitraum 40 %. 39 % kamen zwischen 1. und 6. Monat, 13 % zwischen 6. und 12. und 8 % später als 12 Monate zum Arzt. Die Verzögerung der Diagnose ist aber mit zunehmendem Jahrgang kleiner geworden. Die mittlere Verschleppungsdauer betrug für den Zeitraum von 1948 bis 1954 3,8, von 1955 bis 1959 3,2 Monate. Im ersten Zeitraum verschleppte die Mehrzahl der Patientinnen 1 bis 5 Monate, im zweiten Zeitraum suchte der größte Teil schon im ersten Monat den Arzt auf.

Bemerkenswert ist die Feststellung, daß die Diagnoseverzögerung bezogen auf das Alter bei Frauen unter 60 Jahren wesentlich höher war (4,4 Monate), während sie bei den Kranken ab 60 Jahren nur 3,0 Monate betrug. Obwohl die Verschleppungszeit insgesamt abnahm, nahm sie bei den Frauen unter 60 Jahren von 4,0 auf 4,8 Monate zu. Bei diesem Anstieg waren besonders die Frauen betroffen, die im Alter von 41 bis 48 Jahren standen. Hier wurde von 1955 bis 1959 eine mittlere Verzögerung von 10,3 Monaten berechnet, während die durchschnittliche Verschleppungsdauer aller Patientinnen 3,5 Monate betrug. Dieser auffallende Befund ist wohl in erster Linie dadurch zu erklären, daß die Frauen in steigendem Maße einen Beruf ausüben, in dem Bestreben, ihre materiellen Bedingungen zu verbessern, und deshalb ihrem Gesundheitszustand gegenüber indolent werden. Außerdem werden wahrscheinlich die betroffenen Frauen gerade in diesem Alter die Symptome mit klimakterischen Beschwerden verwechseln.

Aus diesen Darlegungen ist auch ersichtlich, daß bei unserem Kollektiv nicht die älteren Frauen, wie allgemein angenommen wird, ihren Beschwerden gleichgültiger gegenüberstehen, sondern die jüngeren.

In der weiblichen Bevölkerung beträgt der Anteil der Nulliparae 13 %. Die Unfruchtbarkeitsrate für die Corpuskarzinomkranken wird in der Literatur mit 17 bis 45 % beschrieben. Mit 22,5 % bewegt sich der Anteil der Frauen, die nicht geboren haben, in unserem Material im Rahmen dieser Prozentwerte. Der Anteil der Nulliparen bei den Corpuskarzinomträgerinnen ist einerseits gegenüber dem Bevölkerungsdurchschnitt, aber auch im Vergleich zum Collumkarzinom deutlich erhöht. Die durchschnittliche Schwangerschaftszahl beträgt 2,2. Die Zahl der Schwangerschaften ist hinsichtlich des Karzinomauftrittsalters nicht gleichmäßig verteilt. Für die 30- bis 50-jährigen Frauen beträgt die mittlere Schwangerschaftszahl 1,3, für die 50- bis 70-jährigen 2,3 und für die 70- bis 90-jährigen 2,7. Die Verzögerung des Karzinomauftritts durch mehr Schwangerschaften wird so ausgelegt, daß durch die Ruhigstellung des Endometriums während der Schwangerschaft die Entwicklung des Krebses gehemmt wird und erst nach Beendigung der Gravidität die kausalen Faktoren auf die Entstehung des Karzinoms ihren Einfluß ausüben können.

Das Narkoserisiko stieg mit zunehmendem Jahrgang an. Die Verschiebung war besonders deutlich in den Gruppen II und III. Im Narkoserisiko II verringerte sich die Häufigkeit von 61,2 % in den Jahren 1948 bis 1954 auf 39,5 % von 1955 bis 1959, während der Prozentsatz im Stadium III von 29,9 % auf 55,2 % in den gleichen Zeiträumen anstieg. Im Vergleich zu der Verteilung aller Patientinnen wies das Narkoserisiko der interkurrent Verstorbenen in den schlechteren Gruppen erheblich höhere Zahlen auf. Bei der Aufteilung der Patienten in Operierte und Bestrahlte konnten die ersteren mit einem kleineren Narkoserisiko behandelt werden. In den Jahren 1955 bis 1959 wurde darauf geachtet, daß Patientinnen mit Narkoserisiko I vermehrt operativ behandelt wurden, weshalb der Anteil der Operierten in diesem Stadium größer war als in den vorhergehenden Jahren.

Die Zahlenwerte der Stadienverteilung, aufgeschlüsselt in Operierte und Bestrahlte, ergab analog dem vorhergehenden Befund, daß in den Jahren 1955 bis 1959 im Vergleich zu den früheren Jahren die Frauen mit den niedrigeren Stadien in größerer Zahl der Operation zugeführt wurden. Im Schrifttum finden einmal die auf BICKENBACH und zum anderen die auf HEYMANN zurückgehende Stadieneinteilung Verwendung. Aus diesem Grund können neben den Stadieneinteilungen auch die Heilungsergebnisse in den einzelnen Stadien nicht exakt verglichen werden. Man stößt hier immer wieder auf Schwierigkeiten, da bis 1961 die Stadieneinteilung uneinheitlich war. Seit 1962 wird die von BICKENBACH u. a. vorgeschlagene und in der I. Universitätsfrauenklinik München schon seit längerer Zeit benutzte Stadieneinteilung im Annual

Report zur allgemeinen Verwendung empfohlen. Dadurch wird in Zukunft ein genauer Vergleich der Heilungsergebnisse möglich, der zur Beurteilung der Therapiearten wichtig ist.

Die Bestrahlten des Stadiums I und II wurden hinsichtlich der verabreichten Radiumdosis aufgeteilt in Geheilte (gemäß der 5-Jahresheilung) und am Karzinom Verstorbene. Bei der Häufigkeitsverteilung ergab sich unter den von ihrem Karzinom geheilten Patienten ein Maximum bei 6000 bis 6400 mgelh, unter den Gestorbenen lag es bei 5000 bis 5400 mgelh Radium. Die kleinste wurde bei den Überlebenden mit 400, bei den Verstorbenen mit 1200 mgelh festgestellt.

Der Begriff des Strahlenschadens wurde wegen möglichen Mißverständnisses durch "Strahlennebenwirkung" bzw. "Spätfolgen" ersetzt. Die in der Literatur genannten Behandlungsschäden bewegen sich in Höhe von ca. 4 %. Es wird öfters darauf hingewiesen, daß besonders die Spätfolgen der Krebstherapie der statistischen Erfassung entgehen, weil die Patientinnen sich häufig wegen dieser Erkrankungen von anderen Spezialisten behandeln lassen. In der I. Universitätsfrauenklinik München wurden bei den Operierten mit oder ohne Nachbestrahlung eine Schädigungsquote von 2,3 %, bei den Bestrahlten von 2,4 % festgestellt. Die Frühschäden sind durch die Vervollkommnung der Therapiearten weitgehend vermeidbar geworden. Unter den Spätfolgen stehen die urologischen Komplikationen als sehr unangenehme Begleiterscheinungen einer sonst leistungsfähigen und auf hoher Stufe stehenden Karzinomtherapie im Vordergrund, die noch nach Jahren den Erfolg in Frage stellen können. Um diese Spätfolgen möglichst zu vermeiden, ist die Forderung berechtigt, die in Frage kommenden Patienten in regelmäßigen Abständen einer Kontrolle der abführenden Harnwege zu unterziehen, der sich heute wohl keine größere Fachabteilung verschließen kann.

Für die im Erhebungszeitraum erfaßten Patientinnen wurde die Überlebensquote pro Jahr und die kumulative Überlebenszeit in den 17 Jahren nach der Behandlung berechnet. Zum Vergleich wurden die entsprechenden Werte der gesamten weiblichen Bevölkerung bestimmt. Aus den Berechnungen ergab sich, daß die Auswirkung der Karzinomkrankung nicht nach 5 Jahren ihr Ende fand, sondern daß sie bis zum Zeitraum von 14 Jahren nach der Erkrankung die Sterbeziffern beeinflusste. Wenn wir von Heilung nach 5 Jahren sprechen, so geschieht das nur mit einem gewissen Maß an Wahrscheinlichkeit und weil der Begriff "Fünfjahresheilung" seine statistische Berechtigung hat. Streng genommen müßte man eigentlich von einer fünfjährigen krebsfreien Überlebenszeit sprechen.

Wie schon erwähnt, kann man die Heilungsergebnisse, die von den verschiedenen Kliniken veröffentlicht werden, wegen der Uneinheitlichkeit der

Stadieneinteilungen nicht exakt vergleichen. Ein weiterer Grund ist, daß die Beschaffenheit des Krankenguts an verschiedenen Stellen sicher unterschiedlich ist. Kliniken, die im wesentlichen bestrahlen, bekommen ein schlechteres Material zugewiesen. Denn es ist bekannt, daß an solchen Stellen fast alle Kranken, die die Schwelle der Klinik überschritten haben, auch behandelt werden. Zum anderen steht der einweisende Arzt meist auf dem Standpunkt, daß man nicht zu weit fortgeschrittene Krebse noch operieren soll, und wird diese operativ eingestellten Kliniken überweisen. Aber er weiß genau, daß eine "Strahlenklinik" ein fortgeschrittenes, absolut inoperables Karzinom doch noch mit Strahlen zu heilen oder wenigstens zu bessern versuchen wird. Obwohl die Heilungsergebnisse nur auf Grund der Statistik zuverlässig beurteilt werden können, verhindern die aufgeführten Gesichtspunkte doch einen exakten Vergleich.

Die Faktorenanalyse stellt einen analytischen Versuch dar. An Hand der Programme der Biomedizinischen Bibliothek der Universität Los Angeles wurden im Institut für Plasmaphysik in Garching bei München die erstellten Lochkarten ausgewertet.

In der Causalfaktorenanalyse ist die Karzinomheilung in erster Linie vom Stadium des Corpuskarzinoms abhängig. Relativ stark beeinflußt auch das Alter das Ergebnis. Weitere Faktoren, die auf das Ergebnis einwirken, sind in schwächerer Korrelation das Narkoserisiko und das Körpergewicht. - Zwischen Schwangerschaftszahl und Menopausenalter besteht eine Beziehung der Art, daß bei wenig Schwangerschaften, bzw. Geburten ein höheres Menopausenalter festgestellt wird. Vielleicht kann man daraus den Schluß ziehen, daß die relativ niedrige Schwangerschaftszahl der Corpuskarzinompatienten das spätere Menopausenalter bedingt. - Der Zustand der Patientinnen weist einerseits Korrelationen auf zum Alter, Jahrgang, Menopausenalter und Körpergewicht, andererseits beeinflußt er das Narkoserisiko, die Kontrollzeit, die Therapieart und die Lebenserwartung. - Die Corpuskarzinomträgerinnen in schlechtem Allgemeinzustand weisen bei Aufnahme in die Klinik ein fortgeschritteneres Stadium auf. - Die Uterusgröße zeigt eine gleichsinnige Korrelation zum Körpergewicht. Mit fortgeschrittenem klinischen Stadium nimmt die Uterusgröße zu und die Beobachtungszeit wird kürzer. - Eindeutig ist die Beziehung zwischen Jahrgang und Exitus (Stufung: lebend - interkurrent verstorben - am Karzinom verstorben): Mit steigendem Jahrgang in Richtung 1959 erhöht sich die Zahl der Überlebenden. Weiterhin wird mit zunehmendem Jahrgang das Narkoserisiko schlechter, das Stadium höher, das Körpergewicht größer, die Zahl der Operierten größer und die Verschleppungszeit der Patientinnen kürzer. - Je größer die Kranken sind, desto mehr nimmt auch die Sondenlänge zu. - Die Verschleppung durch den Patienten und den Arzt zeigt als gegensinnige Beziehung: Je länger die Kranke ihr Karzinom hinzieht, desto

kürzer wird die ärztliche Verschleppung. In geringem Maße hat der Zeitraum zwischen erstem Arztbesuch und Therapie zugenommen.

Für die Beobachtungszeit und das klinische Stadium wurde eine Regressionsanalyse gemacht. Bei der Kontrollzeit erschien bemerkenswerterweise keine Beeinflussung durch die Therapie, was ein weiterer Beweis dafür ist, daß die Lebenserwartung nicht von der Art der Therapie abhängt.

VII. ZUSAMMENFASSUNG

Untersucht wurden die in den Jahren 1948 bis 1959 an der I. Universitätsfrauenklinik München beobachteten Corpuskarzinome. Es wurden nur die primären, nicht vorbehandelten Fälle berücksichtigt, deren Karzinom histologisch gesichert war. Unter diesen Vorbedingungen ergab sich die Zahl von 1045 Corpuskarzinomträgerinnen. Die über Erhebungsbögen auf die Lochkarten übertragenen Daten wurden z. T. mit der Sortiermaschine, z. T. mit der elektronischen Rechenmaschine ausgewertet.

Im folgenden werden die erarbeiteten Ergebnisse beschrieben und mit dem Schrifttum verglichen. In Übereinstimmung mit der Literatur war einmal eine zahlenmäßige, zum anderen eine im Verhältnis zum Collumkarzinom feststellbare Zunahme des Corpuskarzinoms nachzuweisen.

Das mittlere Alter der Patientinnen lag mit 61 Jahren bei den höchsten, die in der Literatur beschrieben sind.

Die Sondenlänge des Uterus ist, bezogen auf das Alter vollkommen gleich geblieben.

Der Anstieg des Gewichts mit zunehmendem Jahrgang ist besonders markant bei den Frauen über 60 Jahren, deren Gewichtszunahme dreimal größer war als die der jüngeren Frauen.

Während im Schrifttum mehrfach erhöhte Prozentzahlen des Diabetes mellitus festgestellt werden, bewegt sich unser Wert mit 2,3 % im Rahmen der Frequenz bei der gesamten weiblichen Bevölkerung. Die Bestrahlten weisen eine wesentlich höhere Quote an bestehenden Erkrankungen (Herz/Kreislaufschäden, Varikosis/Thrombophlebitis, Diabetes) auf als die Operierten. Wenn man die bestehenden Krankheiten auf den Exitus bezieht, dann zeigen nicht die interkurrent Verstorbenen, sondern die am Karzinom Zugrundegegangenen den hoch-

sten Anteil.

Die Erforschung der Krebsbelastung in der Familie der Corpuskarzinomträgerinnen zeigt den relativ hohen Wert von 24,2 %.

Während die Verschleppungsdauer durch die Patienten insgesamt abgenommen hat, zeigten die Frauen unter 60 Jahren eine Zunahme des Verzögerungszeitraums in den letzten Jahren, wobei besonders die Frauen im Alter von 41 bis 48 Jahren mit einer langen Verschleppungszeit auffielen.

Die Quote der Nulliparae ist im Vergleich zur Unfruchtbarkeitsrate der weiblichen Bevölkerung deutlich erhöht und die mittlere Schwangerschaftszahl erniedrigt.

Das Narkoserisiko wurde mit zunehmendem Jahrgang größer. Die Operierten konnten, wie zu erwarten war, ein günstigeres Narkoserisiko aufweisen.

Die Stadienverteilung ergab, daß in der 2. Hälfte des Zeitraums die niedrigen Stadien vermehrt der operativen Behandlung zugeführt wurden.

Bei den Bestrahlten der Stadien I und II wurde festgestellt, daß die Geheilten im Durchschnitt eine höhere Strahlendosis erhielten als die am Karzinom Verstorbenen.

Die Quote an Nebenwirkungen durch die Behandlung kann nur bedingt beurteilt werden, da vor allem die Spätfolgen nicht alle erfaßt sind.

Die Berechnung der Überlebenszeit macht klar, daß die sog. 5-Jahresheilung ein willkürlich festgelegter Begriff ist und man genauer von einer fünfjährigen krebsfreien Überlebenszeit sprechen sollte.

Im folgenden Abschnitt werden die Ergebnisse der Causalfaktorenanalyse dargestellt. Es zeichneten sich 10 Causalfaktorengruppen ab, in denen die in Beziehung stehenden Variablen zusammengefaßt wurden. Für die Beobachtungszeit und das klinische Stadium wurde eine Regressionsanalyse angefertigt.

Zum Schluß meiner Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. W. BICKENBACH für die Überlassung des Themas, desgleichen Herrn Dr. H. LOCHMÜLLER für die freundliche Unterstützung bei der Ausführung der Arbeit meinen Dank zum Ausdruck zu bringen.

VIII. LITERATURVERZEICHNIS

1. Alenikova, T. P.: Einiges zur Klinik, Diagnose und Behandlung des Korpuscarcinoms.
Vop. Onk. 2 (1956):172; Ref. Zbl. Radiol. 52 (1956): 250
2. Amreich, A. I.: Klinik und operative Behandlung des Uteruskarzinoms in Seitz-Amreich:
Biologie und Pathologie des Weibes Bd. IV
Verlag Urban und Schwarzenberg Berlin, Innsbruck, München, Wien 1955
3. Annual Report on the Results of Treatment in Carcinoma of the Uterus and Vagina. Statements of Results Obtained in 1948 to 1957, inclusive.
XIII. Bd. 1963
4. v. Bary, S. und J. Schuck:
Behandlungsergebnisse und andere statistische Daten der weiblichen Genitalkarzinome unter Verwendung des Krankengutes der Jahre 1933-1944 an der II. Universitätsfrauenklinik München.
Strahlentherapie 88 (1952): 597
5. Bauer, K. H.: Das Krebsproblem,
Springerverlag Berlin, Göttingen, Heidelberg 1963
6. Bauer, K. H. und G. Ott:
Über die Krebsgefährdung des heutigen Menschen.
Materia Medica Nordmark 1965:261
7. Becker, J. und K. E. Scheer:
Strahlentherapeutische Anwendung von radioaktivem Kobalt in Form von Perlen.
Strahlentherapie 86 (1952):540
Ein neues therapeutisches Anwendungsprinzip radioaktiver Isotope in geschlossenen elastischen Applikatoren.
Strahlentherapie 90 (1953):546
8. Belonoschkin, B.: Das Auftreten des Karzinoms nach der 5-jährigen Heilungsdauer des bestrahlten Carcinoma colli uteri.
Acta Radiol., Edita Dannae, Fenniae, Norvegiae et Sueciae 44 (1955): FASC 1

9. Berger, H.: Ergebnisse rein radiologischer Behandlung von 227 Col-
lum- und Corpuskarzinomen der Jahre 1950-1956.
Strahlentherapie 119 (1962):607
10. Bickenbach, W.: Vorschläge zur klinischen Einteilung des Carcinoma cor-
poris uteri.
Zbl. Gynäk. 77 (1955):1845
11. Bickenbach, W., H. Gärtner und U. Zoepprit: Die intrauterine Anwendung von Radio-Kobalt-Perlen.
Strahlentherapie 97 (1955):188
12. Bickenbach, W., H. Lochmüller und D. Flach: Fünfjährige symptomfreie Überlebenszeit und Übersterb-
lichkeit bei Kranken mit Korpuskarzinom.
Geburtsh. und Frauenheilk. 25 (1965):580
13. Bomke, A. H. und H. Eberle: Praktische Radiumdosimetrie mittels kleinster Ionisa-
tionskammern.
Strahlentherapie 78 (1949):417
14. v. Bouwdijk Bastiaanse, M. A.: Cancer of the Body of the Uterus.
J. Obstet. and Gynaec. of the British Empire 59 (1952):611
Therapy of the Cancer of the Corpus uteri.
International Symposium
Verlag der Universitätsfrauenklinik Florenz 1962
15. v. Büben, I.: Die Strahlenbehandlung des Korpuskarzinoms.
Strahlentherapie 42 (1931):769
16. Statistisches Bundesamt Wiesbaden: Statistik der Bundesrepublik Deutschland, Bevölkerung
und Kultur (Reihe 7: Gesundheitswesen 1960; Reihe 2:
Natürliche Bevölkerungsbewegung 1954)
Verlag W. Kohlhammer Stuttgart und Mainz 1962 bzw. 1956
17. Chiari, H.: Pathologische Anatomie des Gebärmutterkarzinoms in
Seitz-Amreich: Biologie und Pathologie des Weibes. Bd. IV
Verlag Urban und Schwarzenberg Berlin, Innsbruck, Mün-
chen, Wien 1955
18. Corscaden, J. A.: Gynecologic Cancer, sec. Ed. Baltimore 1956

19. Corscaden, J. A. und H. M. M. Tovell:
The Management Of Carcinoma Of The Corpus.
Amer. J. Obstet. 68 (1954):737
20. Cosbie, W. G. W. Anderson, O. B. Millar und M. L. Bunker:
Carcinoma Of The Body Of The Uterus.
Amer. J. Obstet. 67 (1954):1014
21. Crossen, H. S.: Clinical Classification of Cases of Carcinoma of the Uterus.
Amer. J. Obstet. and Gynec. 33 (1937):587
22. Czech, H. und R. K. Kepp:
Rezidive nach der Behandlung von bösartigen Tumoren des weiblichen Genitale. Betrachtungen über das Zustandekommen von Rezidiven und Ergebnisse der Rezidivbehandlung an der Universitätsfrauenklinik Göttingen.
Strahlentherapie 90 (1953):117
23. Dibbelt, L., H. G. Müller und F. Ehlers:
Die Häufigkeit konstitutioneller und exogener Faktoren bei Kranken mit einem Karzinom des Corpus uteri.
Zschr. f. Geburtsh. und Gynäk. 160 (1963):1
24. Dietel, F. G.: Die Strahlenbehandlung der Uteruskarzinome an der Universitätsfrauenklinik Heidelberg. (Mit einer Statistik der Jahre 1913-1924)
Strahlentherapie 46 (1933):201
25. Doerfler, H.: Zur Frage der Vererbbarkeit des Krebses.
Mschr. Krebsbekämpfung 10 (1942):41, 65
26. Domagk, G.: Die synthetisch hergestellten carcinogenen Substanzen und ihre Beziehung zu physiologischen Produkten.
Zschr. f. Krebsforschung 44 (1936):160
27. Eymer, H.: Strahlenbehandlung der Gebärmutterkrebse in Seitz-Amreich; Biologie und Pathologie des Weibes. Bd. V Verlag Urban und Schwarzenberg Berlin, Innsbruck, München, Wien 1953
28. Fischer, H.: Obduktionsbefunde beim Corpus-Carcinom des Uterus.
Arch. Gynäk. 188 (1957):329

29. Fochern, K. und E. Koffler:
Die Behandlungsergebnisse des Korpuskarzinoms in den Jahren 1943-1948 an der I. Universitätsfrauenklinik Wien. Zbl. Gynäk. 76 (1954):494
30. Frey, R., W. Hügin und O. Mayrhofer:
Lehrbuch der Anästhesie
Springerverlag Berlin-Göttingen-Heidelberg 1955
31. Gauwerky, F.: Neue Gesichtspunkte zur Frage der Abhängigkeit der Heilbarkeit von Uteruskarzinomen vom Lebensalter. Strahlentherapie 96 (1955):345
Standardisierung und individuelle Anpassung bei der Strahlenbehandlung der Gebärmutter- und Scheidenkarzinome. Strahlentherapie 103 (1957):16
32. Grundmann, E.: Die Zytogenese des Krebses. Dtsch. Med. Wschr. 86 (1961):1077
33. Hanhart, E.: Auffallend geringe Bedeutung der "Belastung mit Krebs", bewiesen durch das sehr häufige Freibleiben der Nachkommen aus 121 Ehen kranker Gatten im Kanton Glarus. Schweiz. Med. Wschr. 73 (1943):446
34. Heine, J.: Glanduläre Hyperplasie des Endometriums und Corpuscarcinom. Daraus zitiert: Way. Arch. Geschwulstforsch. 12 (1958):18
35. Heymann, J.: The so called Stockholm-method and the results treatment of uterine cancer at the radium-hemmet. Acta radiol. Stockholm 16 (1935):129
36. Heymann, J., O. Reuterwall und S. Brenner:
The Radiumhemmet Experience With Radiotherapie In Cancer Of The Corpus Of The Uterus. Classification, Method Of Treatment And Results. Acta radiol. Stockholm 22 (1941):11
37. Hosemann, H.: Die Grundlagen der statistischen Methoden für Mediziner und Biologen. Georg Thieme Verlag Stuttgart 1949
38. Huber, H.: Zur Ausbreitung des Korpuskarcinoms, zugleich ein Beitrag zur multizentrischen Karcinomentstehung. Z. Geburtsh. 129 (1948):139

- Zur Klinik des Korpuskarcinoms.
Beilageheft zu Z. Geburtsh. und Gynäk. 135 (1951)
Die Bedeutung der primären Tumormultiplizität im
Rahmen der nachgehenden Karcinomfürsorge.
Geburtsh. und Frauenheilk. 12 (1952):974
39. Husslein, H. und E. Schüller:
Corpuscarcinom in der Geschlechtsreife.
Arch. Gynäk. 182 (1952):125
40. Kasanmanschew, L.: Uteruscarcinom und Diabetes mellitus.
Inaug. Diss. Erlangen 1956
41. Kirchhoff, H.: Die fraktionierte Röntgenbestrahlung fortgeschrittener
Kollumkarzinome bei Mitbeteiligung der abführenden
Harnwege. Akute Gefahren und primäre Heilungen.
Strahlentherapie 65 (1939):579
Die Strahlentherapie des Corpus-Karzinoms.
Dtsch. Med. Wschr. 87 (1962):1227
42. Koch, F.: Das Corpus-Karzinom an der Universitäts-Frauenklinik
Erlangen (Bericht über 1085 Fälle der Jahre 1886-1953).
Mit Sammelstatistik aus deutschen Kliniken.
Strahlentherapie 96 (1955):538
43. Lax, H.: Stoeckels Lehrbuch der Gynäkologie
S. Hirzel-Verlag Leipzig 1960
44. Linder, A.: Statistische Methoden
Birkhäuser Verlag Basel und Stuttgart 1960
45. Louros, N. C.: Therapie of the Cancer of the Corpus uteri.
Verlag der Universitätsfrauenklinik Florenz 1962
46. Marble, A.: Diabetes and Cancer.
New England J. Med. 211 (1934):339
47. Martius, H.: Lehrbuch der Gynäkologie
Georg Thieme Verlag Stuttgart 1964
48. Mayer, A.: Über das Uteruskarzinom und seine moderne Behand-
lung.
Münch. Med. Wschr. 68 (1921):168
49. Mey, R.: Uteruskarzinom und Zwillingsforschung. Ein Beitrag
zum Thema Krebs und Vererbung.
Zbl. Gynäk. 72 (1950):1579

50. v. Mickulicz-Radecki, F. und H. Gassau:
Über die Behandlung und die Heilerfolge beim Carcinoma
corporis uteri.
Geburtsh. und Frauenheilk. 22 (1962):145
51. Miller, N. F.:
Carcinoma Of The Body Of The Uterus.
Amer. J. Obstet. 40 (1940):791
52. Möbius, W.:
Die Behandlung der Genitalkarzinome an der Universi-
tätsfrauenklinik Leipzig in den Jahren 1940-1943 und ihr
Erfolg.
Zbl. Gynäk. 72 (1950):1569
53. Mönch, L. und J. Holtorff:
Über die Bedeutung urologischer Spätschäden bei der Be-
handlung des Uteruskarzinoms.
Geburtsh. und Frauenheilk. 24 (1964): 864
54. Moss, W. T.:
Common Peculiarities of the Endometrium; with Special
Reference to Obesity, Body Build, Diabetes and Hyper-
tension.
Amer. J. Roentgenol. 58 (1947):203
55. Müller, J. H.:
Über die Strahlentherapie des Carcinoma corporis uteri.
Mit einem Beitrag über den Strahlenschutz in der gynäko-
logischen Radiumtherapie.
Daraus zitiert; Menge, Bumm-Schäfer, Heymann.
Strahlentherapie 70 (1941):243
56. Palmer, J. P. et al.:
Statistical Study of Cancer of the Corpus uteri.
Amer. J. Obstet. and Gynec. 58 (1949):457
57. Peel, J. H.:
Observation Upon The Etiology And Treatment Of Carci-
noma Of The Corpus Uteri.
Amer. J. Obstet. 71 (1956):718
58. Philipp, E. und H. Huber:
Die Ausbreitung des Corpuscarcinoms.
Zbl. Gynäk. 63 (1939):2153
59. Philipp, E. und K. Rumphorst:
Die Behandlung des Korpuskarzinoms an der Kieler Klinik.
Geburtsh. und Frauenheilk. 18 (1958):1393

60. Randall, J. H. und M. B. Goddard:
A Study Of 531 Cases Of Endometrial Carcinoma.
Surg. Gynec. Obstet. 103 (1956) 221
61. Ries, J. :
Ergebnisse und Methodik der Strahlentherapie des
Uteruskarzinoms.
Strahlentherapie 79 (1949):395
Zur Frage der Gewebstoleranz bei Strahlentherapie
der Carcinome der Frau.
Geburtsh. und Frauenheilk. 18 (1958):537
62. Rummel, A. :
Strahlenschäden oder Strahlennebenwirkungen ?
Geburtsh. und Frauenheilk. 22 (1962):1131
63. Rüter, J. :
Symptome des Ca Corporis uteri.
Inaug. Diss. Jena 1939
64. Sadler, J. M. :
Problem Associated With Treatment Of Cancer Of The
Endometrium.
Amer. J. Obstet. and Gynec. 70 (1955):17
65. Schmiemann, R. :
Ergebnisse der Strahlenbehandlung des Uteruskarzi-
noms an der Würzburger Universitätsfrauenklinik.
Aus der Zeit vom 1. Januar 1924-bis 1. Juli 1933.
Strahlentherapie 63 (1938):595
66. Schömig, G. :
Die Altersgefährdung und die Altersprognose bei den
weiblichen Genitalcarcinomen.
Strahlentherapie 83 (1950):499
67. Scipiades, E. und K. S. Stefenson:
Über die Latenzperiode des beginnenden Collumcar-
cinoms und die Dauer seiner Symptomfreiheit.
Arch. Gynäk. 167 (1938):416
68. Seitz, L. und H. Wintz:
Unsere Methode der Röntgen-Tiefentherapie und ihre
Erfolge.
5. Sdbd. zu Strahlentherapie 1920
Verlag Urban und Schwarzenberg Berlin und Wien
69. Spiegelmann, M. und H. H. Marks:
Age and Sex Variations in Prevalence and Onset of
Diabetes Mellitus.
Amer. J. Pub. Health 36 (1946):26

70. Tasch, H.: Zur Klinik des Carcinoma corporis uteri.
Arch. Gynäk. 171 (1941):260
71. van der Waerden, B. L.:
Mathematische Statistik.
Springer Verlag Berlin Heidelberg New York 1965
72. Wallis, W. A. und H. V. Roberts:
Methoden der Statistik.
Rudolf Haufe Verlag Freiburg i. Br. 1960
73. Weishaar, J. und U. Delling:
Beobachtungen und Ergebnisse bei der Behandlung von
Patienten mit Korpus-Karzinom (Nachuntersuchungen
aus den Jahren 1949 bis 1954).
Strahlentherapie 117 (1962):397
74. Wimböfer, H., H. Zeitz und H. Runge:
Bericht über 403 Korpuskarzinome (1935-1949),
ein Beitrag zur Frage der Stadieneinteilung und Thera-
pie.
Geburtsh. und Frauenheilk. 15 (1955):209

LEBENS LAUF

Am 26.12.1937 wurde ich in Thürnstein, Post Lam/Bayer. Wald als Sohn des Franz Brandl und seiner Frau Ottilie, geb. Frisch, geboren. Meine Kindheit verbrachte ich bis zum 10. Lebensjahr bei meinen Eltern.

Im September 1942 begann meine Volksschulbildung in Lam. Von Oktober 1947 bis Juli 1955 besuchte ich das Gymnasium in Metten, von September 1955 bis Juli 1956 das Gymnasium in Regensburg. Die 9. Klasse absolvierte ich im Gymnasium Cham, wo ich das Reifezeugnis am 18. Juli 1957 erwarb.

Ab Oktober 1957 leistete ich den einjährigen Wehrdienst bei der Bundeswehr in Berchtesgaden ab. Anschließend war ich 2 1/2 Jahre bei der Bundeszollverwaltung in Bad Reichenhall tätig. Von März 1961 bis Februar 1962 arbeitete ich im Betrieb meines Vaters.

Beginn des Medizinstudiums an der Ludwig-Maximilians-Universität München im Sommersemester 1962. Naturwissenschaftliche Vorprüfung am 24.4.1963 und ärztliche Vorprüfung am 24.7.1964. Klinisches Studium in München. Ärztliche Prüfung am 12.2.1968.

Seit 14.9.1962 bin ich verheiratet.

